

**Beitrag zu den Harnwegsinfektionen
im Kindesalter, mit besonderer
Berücksichtigung
der Proteusinfektionen**

Karl Alfred Schlecht

1960



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555225_0041

AUS DEM
STÄDTISCHEN KINDERKRANKENHAUS MÜNCHEN-SCHWABING
Direktor: Professor Dr. Hilber

**Beitrag zu den Harnwegsinfektionen
im Kindesalter, mit besonderer
Berücksichtigung
der Proteusinfektionen**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Karl Alfred Schlecht
aus Berlin

München 1960

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Professor Dr. H. HILBER
Correferent: Professor Dr. A. WISKOTT
Dekan: Professor Dr. Dr. H. EYER

Tag der mündlichen Prüfung: 13.12.1960



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Einteilung und Problemstellung	5
Zur Frage der Disposition	5
Zum Verlauf der Proteuspyurien	21
Zur Therapie	26
Zur Bakteriologie	30
Besprechung der Ergebnisse	32
Kurze Zusammenfassung	38
Anhang mit Kurven und Tabellen	41
Literaturangaben	48
Lebenslauf	53

EINTEILUNG UND PROBLEMSTELLUNG

1955 traten bei uns gehäuft Proteuspyurien auf. Ein großer Teil von Ihnen war außerordentlich hartnäckig und nahm bedrohliche Formen an.

Im klinischen Tagesbetrieb hatten wir den Eindruck, als seien für die Hartnäckigkeit und Schwere der Proteuspyurien vor allem die vorausgehenden oder begleitenden Komplikationen, wie etwa Pneumonie, Otitis, Unreife, lokale Mißbildungen oder Harnsteine verantwortlich. Wir versuchten diesen Eindruck statistisch zu sichern. Auch die deutliche Häufung von Proteuspyurien schien uns einer näheren Untersuchung wert. So kamen wir zur Überprüfung einer größeren Zahl von Resistenztesten. Bei der gründlichen Bearbeitung und kritischen Sichtung der Krankheitsverläufe und beim Studium der Literatur ergaben sich immer neue Fragen.

Insbesondere befaßten wir uns mit der Motilitätsstörung im pyelo-caliciell-ureteralen System, wegen ihrer Bedeutung für die Keimhaftung und die Entstehung der Chronicität.

ZUR FRAGE DER DISPOSITION

Die allgemein bekannte besondere Hartnäckigkeit der Proteusinfektionen der ableitenden Harnwege schien uns klinisch keineswegs durch die besonderen Eigenschaften der Proteuskeime bedingt zu sein, obgleich ALFERMANN die besonders hohe Pathogenität der Proteus-Bakterien nachweisen konnte. Eine genauere Untersuchung bestätigte diesen Eindruck und ergab, daß allgemein geschwächte Kinder besonders hartnäckige Verläufe zeigten, während Kinder mit guter Ausgangslage bei adaequater Therapie durchaus in kurzer Frist geheilt werden konnten.

Als summarischen Maßstab für die Ausgangslage zogen wir das Somatogramm heran.

In 13 Fällen von Proteuspyurie, bei denen zur Zeit der Klinikaufnahme ein durchschnittliches bis überdurchschnittliches Somatogramm bestand und keine lokalen Komplikationen, wie Harntraktmißbildungen oder Steine vorlagen, betrug die durchschnittliche Krankheitsdauer

3,6 Wochen

bei 16 Kindern mit unterdurchschnittlichem Somatogramm hingegen

10 Wochen.

Die statistische Nachprüfung ergab auch eine deutliche Überhöhung der Komplikationen bei Proteusinfekten: Von 1951 bis 1956 wurden 250 Fälle von Harnwegsinfektionen bakteriologisch untersucht. 78mal wurden Proteuskeime, 172mal nur andere Bakterien aus dem Urin gezüchtet. Dabei war, abgesehen von Harntraktanomalien und grippalen Infekten die Komplikationshäufigkeit bei den Kindern, in deren Urin *Proteus* gefunden wurde, deutlich höher als bei den übrigen Fällen. Im Schnitt lag das Verhältnis bei 2 : 1, bei den Pneumonien sogar bei 3 : 1. (Siehe Tabelle I)

Dabei bestärkte uns die Tatsache, daß bei langwierigen und schweren Harnwegsinfektionen durch *Bacterium proteus* oft mehrere andere Erkrankungen vorausgingen oder gleichzeitig auftraten, in der Anschauung, daß die allgemeine Schwächung der Infektabwehr einen sehr wesentlichen Einfluß auf den Verlauf der Krankheit ausübt.

TABELLE I

Komplikationshäufigkeit

(Komplikation hier = vorausgehende oder begleitende andere Erkrankung)

1951 - 1956

Komplikation	<i>Proteus</i> H. I. 78 Fälle in % der Fälle	Andere H. I. 172 Fälle in % der Fälle
Dyspepsie	14,1	9,8
Otitis media	16,7	8,1
Grippaler Infekt	6,0	10,4
Pneumonie	24,5	8,1
Interstitielle Pneumonie	3,8	2,3
Anämie	9,0	4,6
Steine	5,1	2,3
Nierenmißbildungen	5,1	8,1
Unreife, Cerebralschaden, extraurogenitale Mißbildungen	9,0	4,6

Neben die allgemeine Schwächung der Infektabwehr tritt ein zweiter Faktor für die Häufung der Komplikationen bei Proteuspyurien. Bei Verwendung von breitspektralen Antibiotika werden häufig gegen diese Antibiotika resistente *Proteus*-Stämme im Stuhl herausgezüchtet.

1952 hat Herr Dr. Löber in unserem Haus eine Untersuchung darüber angestellt und gab mir freundlicherweise die Ergebnisse:

Darmgesunde Kinder bekamen 10 Tage lang 50 - 100 mg/kg Chloromycetin oder Terramycin bzw. 25 - 50 mg/kg und Tag Aureomycin.

Dabei trat unter oder direkt nach der Therapie *Bacterium proteus* im Stuhl auf, das vorher nicht nachweisbar war. Und zwar bei Chloromycetin nicht ganz in 1/3 der Fälle (6 von 21), Aureomycin nicht ganz in der Hälfte der Fälle (7 von 15) und bei Terramycin in 2/3 der Fälle (14 von 21). Teilweise waren die Kulturen völlig von *Proteus* überwuchert.

Reduzierung der Coliflora war häufig.

In der Literatur finden sich zahlreiche ähnliche Angaben:

1. BAKER und PULASKI:

Nach Terramycin in allen 11 untersuchten Fällen massenhaft *Proteus* im Stuhl bei gleichzeitiger Reduzierung der Colikeime.

2. H. KNOTHE:

Nach Tetracyclingenaben bei 48 nicht hospitalisierten Patienten in 15 % der Fälle Neuauftreten von *Proteus* im Stuhl.

Bei 30 hospitalisierten Patienten lag der Prozentsatz sogar doppelt so hoch (30 % der Fälle).

3. K. HOFF und SAUERBREI fanden nach antibiotischer Behandlung von Dyspepsien häufig neuauftretenden *Proteus*, dabei besserte sich die Dyspepsie erst, wenn der *Proteus* aus dem Darm verschwunden war.

4. P. RIECKERT:

Bei nach antibiotischer Therapie aufgetretenen Enteritiden nur *Proteus*vermehrung. (Nicht *Staphylokokken*).

5. K. E. GILLERT meint, daß Mitglieder der umfangreichen *Proteus*gruppe zur normalen Darmflora gehören, aber im Normalfall vom säurebildenden *Coli* im Schach gehalten werden. (Fordert Stuhlkontrolle nach oraler Antibiotica-gabe).

Auch B. SCHOENBACH, FINLAND, BERNSTEIN und REBBER, und H. FEGERL haben Herauszüchtung von *Proteus* im Stuhl festgestellt (besonders nach Terramycin).

Der Zusammenhang der Harnwegsinfekte mit der Darmflora ist wohl allgemein anerkannt, insbesondere für den Säugling (FUCHS, CARSTENSEN, LINNEWEH, ZOLLINGER, KIMMELMANN und ZINSER, KREMLING), wobei nicht die direkte Aszension, sondern die haematogene via Urethra zu überwiegen scheint (ZOLLINGER).

Bei uns hatten 1955 von 31 Kindern mit Proteuspyurien 28 vor der Isolierung des Proteus Antibiotika bekommen (23mal Tetracycline; 3mal Chloromycetin; 2mal Streptomycin oral).

Zusammenfassend kann man sagen, daß wegen voraufgehender Infekte gegebene Antibiotika zur Herauszüchtung von resistenten Proteusstämmen führen, die dann bei den durch ebendiese Infekte oder andere Komplikationen geschwächten Kindern leicht zur Keimhaftung von Proteus im Harntrakt und bei den besonders stark geschwächten Kindern (Entwicklungsrückstand) zu sehr hartnäckigen Harnwegsinfekten führen.

Diese These bekommt eine weitere Stütze durch die Tatsache, daß die Proteus-Infektionen vorwiegend bei Säuglingen auftraten, bei denen ja im Windelpaket innigster Kontakt zwischen Harnröhre und Stuhl für Stunden am Tag besteht.

Bei 113 Säuglingspyurien (0 - 1 J.) wurde in 58 % der Fälle Proteus aus dem Urin isoliert. Bei den älteren Kindern fällt dieser Prozentsatz rapide ab. Siehe Tabelle II und Kurve I.

TABELLE II

Alter	Zahl der Harnwegsinfekte	Prozentsatz der Proteuspyurien innerhalb der Altersgruppe
0 - 1 J.	113	58 %
1 - 6 J.	60	15 %
6 - 14 J.	74	8 %

Es erhebt sich die Frage, auf welchem Wege die Komplikationen zur Keimhaftung führen.

Der erste Faktor ist die Bakteriurie, ein sehr häufig beobachtetes Phänomen.

ZOLLINGER sagt hierzu sehr treffend:

"Im übrigen können pathogene Keime nicht allzu selten im Blut und häufig auch im Urin nachgewiesen werden. Die Frage ist eigentlich nicht, warum sie in der Niere angehen, sondern, warum sie so häufig nicht angehen."

Andere Autoren (WILLIAMS, H. MÜLLER) beschreiben besonders bei fieberhaften Infekten Auftreten von Bakteriurien ohne Pyurie. Die große Zahl von Arbeiten über das Problem ob ein im Urin gefundener Keim Krankheitserzeugend sei (z. B. G. W. FISCHER, WEBER, F. ALFERMANN, PFAUNDLER, Handbuch der Kinderheilkunde), ob und wann eine Bakteriurie behandlungsbedürftig sei (z. B. ALKEN, LINNEWEH) bestätigen, daß die Bakteriurie keine Seltenheit ist.

Wir selbst kontrollierten Urine von 52 anamnestic und aktuell "harngesunden" Kindern.

Dabei fanden wir trotz größter klinischer und bakteriologischer Sorgfalt nur in 21 % der Fälle sterile Urine. (Bei Mädchen wurden nur K.-Urine verwandt, vor Katheterisierung chirurgische Waschung des Arztes bei zuverlässigster Sterilität des Instrumentariums. Sterilität der Gläser und Arbeit des Labors wurden durch Kontrollversuch geprüft: 1. Gekochte Urine, 2. Steriles Aqua bidest pro Infusione mit leichtem Farbzusatz (vit. B) wurden zusammen mit 3. normalen Urinen zur Untersuchung gegeben! (Ohne Wissen des Personals). Sämtliche Kulturen von 1. und 2. blieben steril, während die gleichzeitig untersuchten Normalurine den üblichen Prozentsatz an Keimen ergaben).

Diese Kinder, bei denen in 79 % der Fälle apyurische Bakteriurie festgestellt wurde, waren wegen Dyspepsie, Infekten der oberen Luftwege, Otitis media und anderen Erkrankungen hospitalisiert.

Offensichtlich sind also zumindest bei Kindern mit Infekten sehr oft Keime im Urin vorhanden, zu deren Haftung es nur einer Disposition bedarf.

Die entscheidende Rolle von Infekten für die Keimhaftung im Harntrakt ist allgemein anerkannt.

WUNDERLICH z. B. fand bei 59 Fällen von Otitis retrotymp. in 20 % der Fälle Pyurien, LINNEWEH bei Säuglingen mit Pyurie in 10 % der Fälle Otitis media als disponierenden Faktor. LINNEWEH betont nach Aufstellung einer ganzen Liste von für die Harnwegs-Infekte ursächlichen Infekten, daß Steine und Mißbildungen selbst über das Säuglingsalter hinaus keine führende Rolle spielen.

Auch LAURET weist auf die Häufigkeit von Pyurien im Gefolge von anderen Infekten hin. Über den Mechanismus, durch den diese Infekte zur Disposition

führen, gibt es viele zum Teil experimentell gestützte Vermutungen und Theorien.

Ebenso komplex wie die Abwehrvorgänge gegen bakterielle Infektionen sind, muß auch das Geschehen sein, das zur Überspielung dieser seit Jahrmillionen erlernten, schon bei niedrigen Organismen beobachteten, Verteidigung gegen die allgegenwärtige Zerstörungskraft der Bakterien führt.

Wir möchten aber einen Faktor besonders hervorheben: Die Motilitätsstörung des pyelo-caliciell-ureteralen Systems.

NARATH, ALKEN, BROD und andere beschreiben den Abtransport des von der Niere sezernierten Urins als Resultat eines außerordentlich komplizierten Zusammenspiels von vielen, teils nacheinander, teils synchron arbeitender Muskelfasergruppen, das zu einer geordneten Folge von Diastolen und peristaltischen Wellen führt, die von der Sekretionsgeschwindigkeit, dem Spannungszustand der Blase und allgemeinen vegetativen Impulsen beeinflusst wird.

Daß ein derartig kompliziertes System leicht in Unordnung gebracht werden kann, nimmt nicht wunder. Tierexperimentell konnte festgestellt werden, daß Bakterientoxine zur Atonie des Ureters führen (PRIMBS) und ALKEN beschreibt in Übereinstimmung mit LAUBER, daß niedrige Konzentrationen von Bakterientoxinen zu Spasmen und höhere zur Atonie des Nierenbeckens führen. BROD und NAVASQUES betonen, daß bei bakteriellen Intoxikationen des Organismus Dyskinesien, die zur Stase im Harntrakt führen, auftreten. BORD meint, daß ähnlich wie beim Darm die normale Funktion des Ureters durch febril toxische Infektionen, die höhere Regulationsmechanismen angreifen, gestört wird. Die Analogie zum Darm erscheint bei der engen Verflechtung des gesamten vegetativen Nervensystems keineswegs aus der Luft gegriffen. Die anatomische Struktur macht diese Verknüpfung deutlich:

Nach RAUBER-KOPSCH und ZÜLCH werden nämlich Niere, Pyelon und oberer Ureter zum Teil aus gleichen Segmenten wie große Darmabschnitte versorgt:

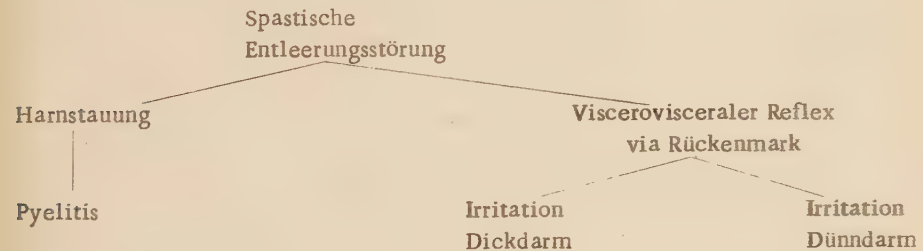
Ergotropes System Nn. splanchnici major und minor, trophotropes System N. vagus.

Dazu führt die enge Verflechtung des ganzen Systems zum Plexus solaris mit den vielfältigen Verbindungen von einem Ganglion zum anderen und von einer Wurzel zur anderen zur Mitbeteiligung des Ganzen bei stärkerer Irritation an einer Stelle.

Daneben treten die experimentellen Untersuchungen von LICHTENÄUER:

Er fand bei Durchtrennung der Nervi splanchnici erhebliche Steigerung der Harnwegspertistaltik und bei Durchtrennung des Nervus vagus Tonuserschlaffung des Pyelon und oberen Ureters.

Klinisch konnte B. RAVE durch peridurale Anaesthesie zwischen Th₉ und Th₁₁ (Ausschaltung von Nn. splanchnici major teilweise und minor ganz sowie von Grenzstrang L₁ und L₂) Spasmolyse im Harntrakt bewirken. Aufgrund seiner klinischen Erfahrung stellte BORGARD in diesem Zusammenhang folgendes von den Urologen anerkannte Schema auf, das er allerdings nur von der spastischen Entleerungsstörung des Pyelons aus liest:



Auch die tägliche Beobachtung in der Klinik weist auf die enge Verknüpfung von Darm und Harnwegen hin. Wenn z. B. eine Nierenkolik zum paralytischen Ileus (BORGARD, ALKEN, BIERMANN), oder nur zu heftigem Erbrechen mit Blähbauch (CARSTENSEN) oder ein starker peritonealer Reiz zur Anurie führt (CARSTENSEN).

STENGER hat in einer außerordentlich selbstkritischen Arbeit die Beteiligung zentralnervöser Mechanismen bei der Einflußnahme entfernter Infektionen auf den übrigen Körper am Beispiel Otitis retrotympánica-Störung der Darmmotilität beschrieben.

Er erzeugte Störungen der Darmmotilität bei jungen Hunden, indem er mittels chemisch reizender Substanzen Otitiden hervorrief.

Diese Motilitätsstörungen waren röntgenologisch nachweisbar und entsprachen denen, die bei der Dyspepsie aufzutreten pflegen.

Da nach Durchtrennung des VIII Hirnnerven keine Veränderung der Darmmotilität auftrat, muß man folgern, daß die Darmirritation auf zentralnervösem Wege durch den Irritationsherd ausgelöst wurde.

Nach der oben beschriebenen engen anatomischen und funktionellen (klinisch und experimentell nachweisbaren) Verknüpfung von Darm- und Harnwegsvegetativum liegt es nahe, daß die bei weitem kompliziertere motorische Leistung des pyelocaliciell-ureteralen Systems (pcuS) sogar empfindlicher auf solche Irritationsherde reagiert, als der Darm. Insbesondere, wenn gleichzeitig 1. allgemeine vegetative Umstellungen (Fieber, Eiweißverschiebungen Leukozytose), 2. Störungen des Mineral- und Wasserhaushaltes und 3. Bakterien und deren Toxine vermehrt im Urin bei sowieso labilen Säuglingen auftreten.

(Zu STENGERS Versuchen analoge Experimente mit urokinematographischer Kontrolle wären sicher sehr lohnend. Es ist zu erwarten, daß deutliche Motilitätsstörungen im pcuS auftreten).

Zusammenfassend kann man sagen, daß mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit beliebige Infektionen auf verschiedenen Wegen ähnlich wie beim Darm auch im pcuS zu Motilitätsstörungen mit Harnstase führen. Insbesondere der labilere Säuglingsorganismus dürfte zu diesen Störungen neigen.

Daß die Stauung zum Angehen von ascendierten oder descendierten Keimen führt, ist im Übermaß bewiesen. Ich erinnere nur an die Tierexperimente von SAMPSON, dessen Ergebnisse von mehreren Autoren bestätigt wurden und an die Versuche von GORILL.

Dem Geburtshelfer (H. K. ZINSER) ist seit langem bekannt, daß Stase den Harnwegsinfekt ent- und weiterbestehen läßt. Neuerdings wurden hier allerdings Stimmen laut, die die Motilitätsstörung im Harntrakt der Gravida als Folge und nicht als Ursache des Infektes ansehen (KREMLING).

Wir werden darauf noch zurückkommen.

Ich konnte mich selbst bei Professor DOLFF von dem schlagartigen Erfolg der paravertebralen Sympathikusblockade bei "pyelitiden", über den er berichtete, überzeugen.

So konnte er die Behandlungsdauer der Pyelitis gravidarum auf 1/3 der vor Anwendung der paravertebralen Blockade gebrauchten Zeit herabsetzen. Die Wirkung beruht auf Spasmolyse (HENI und RIETHMÜLLER) sowie auf Steigerung der Peristaltik (BRANDESKY) im pcuS, kurz auf Entstauung.

Auch ZOLLINGER unterstreicht, daß kurzfristige Stauungen im Harntrakt zur Keimhaftung führen. LAURET, CAMPBELL und viele andere sind sich darüber einig, daß jede Stase im Harntrakt zum Angehen von Infektionen bzw. zur Verhinderung ihrer Ausheilung führt.

W. BORGARD formuliert etwas extrem:

Spastische Harnstauung ist die Voraussetzung für die Mehrzahl der Harnwegsinfektionen.

Wir fassen erneut zusammen:

Allgemeinfekte führen auf verschiedenen Wegen zur Stase im pcuS. Diese Stase schafft die Grundlage für das Angehen von Keimen.

Bei Allgemeininfektionen sind sehr häufig besonders bei Säuglingen Keime im Urin nachweisbar.

Diese Überlegungen stehen in Übereinstimmung mit der Tatsache, daß Harnwegsinfekte besonders bei Säuglingen häufig nach febrilen Infekten wie Otitis, Pneumonie etc. auftreten.

Ist der Infekt einmal angegangen, d. h. sind die Keime erst einmal in die Mucosa und Submucosa der ableitenden Harnwege und in das Interstitium der Niere eingedrungen, haben sie sich in dem stagnierenden Urin vermehrt und diesen in steigendem Maße mit ihren reizenden bzw. lähmenden Toxinen angereichert, so setzt erneut eine vielfältig bedingte Motilitätsstörung ein.

LAUBER und JATHO führten den pathologisch anatomischen Nachweis, daß es im Beginn der akuten Pyelitis zu einer spastischen Kontraktur der Kelchhalsmuskulatur kommt. JUNKER fand schon 1938 histologisch Kelchhalstenosen, die durch entzündliche und oedematöse Veränderungen bedingt waren.

ALKEN stellte in einer größeren pyeloskopischen Serie in 60 % der Fälle von spastischer Dyskinesie entzündliche Genese fest (meist auf der Basis einer Kokkeninfektion). Später schreibt er an anderer Stelle:

Die Entzündungsnexe löst an Hohlorganen je nach Intensität und Dauer ihrer Einwirkung bestimmte, gesetzmäßige Reaktionen aus, von der Hypotonie über den Spasmus (klinisch Kolik) bis zur Hypotonie und Atonie.

Der akute Harnwegsinfekt führt zur Hypertonie, Hyperperistaltik, kolikartigen Spasmen, die je nach Schwere des Infektes, den anatomischen Verhältnissen und der vegetativen Ausgangslage in hypotonische und atonische Zustände übergehen können. Diese Erscheinungen sind besonders stark, wenn die Entzündung sich in der Submucosa im Bereich der nervösen Elemente abspielt. Entzündliche Dyskinesien finden sich in allen Stadien, der akuten, der subchronischen und der chronischen Pyelonephritis.

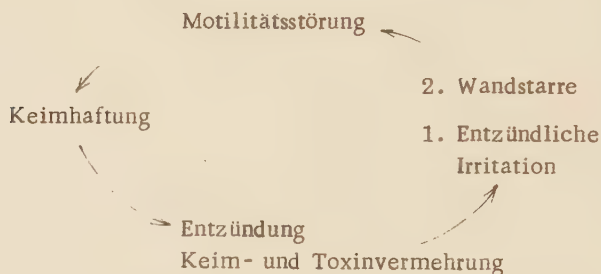
Auch A. THELEN fand bei Cystopyelitiden pyeloskopisch häufig erhebliche Atonien der oberen Harnwege.

Vereinfachend kann man also folgenden *Circulus vitosus* abstrahieren:

Motilitätsstörungen im Harntrakt durch Primärinfekt führt zur Stase im Pyelon und Ureter. Dadurch können die schon bei Gesunden häufig, bei Infektkranken noch häufiger im Harntrakt vorhandenen Keime, in Niere und Pyelon anheften.

Die dadurch erregte Entzündung wirkt zuerst durch nervöse und direkte muskuläre Irritation, später auch durch Wandstarre (Oedem, Infiltrat) wiederum katastrophal auf das feine Zusammenspiel des Systems und verschlechtert so erneut den Abtransport des Urins. Die verstärkte Stauung des Urins schafft noch bessere Bedingungen für das Gedeihen der Bakterien. Siehe Schema I.

SCHEMA I



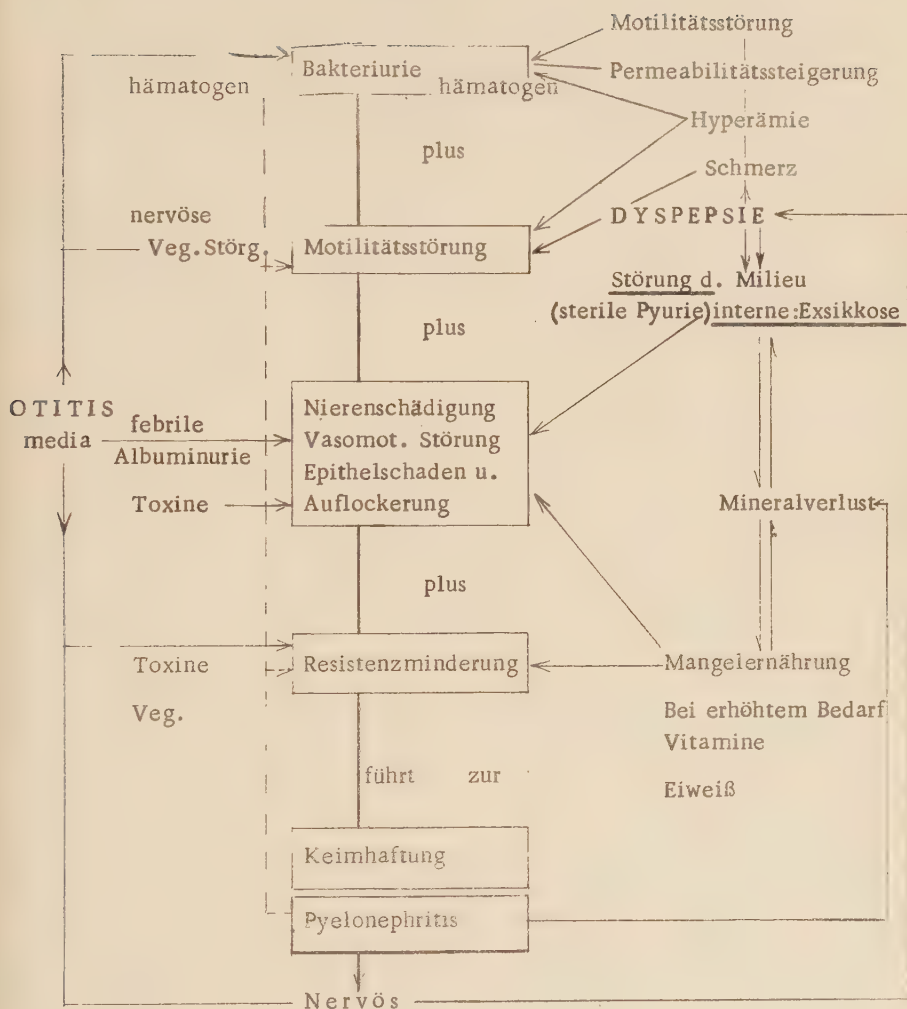
Auf diese Weise schaukelt sich der Infekt auf. 1949 deutete ALKEN einen ähnlichen *Circulus vitiosus* an. Er sagte:

Entzündung - Spasmus, Atonie - bilden ein *Circulus vitiosus*, der, wenn er nicht durchbrochen wird, zur chronischen Pyelonephritis, Pyonephrose und Steinbildung führt.

Daß diese Motilitätsstörung nur ein, wenn auch wesentlicher, Faktor bleibt, ist uns vollkommen bewußt.

In Schema II haben wir, um die Komplexität der Vorgänge anzudeuten, mehrere Faktoren berücksichtigt, obgleich das Ergebnis ohne genauere Betrachtung verwirrend sein mag. Wir nehmen als primäre Erkrankung irgendeinen Infekt an z. B. eine Otitis media. Dabei lassen wir eine Begleiddyspepsie auftreten. Einzelne der Faktoren werden nach Darstellung des Schemas mit Literaturstellen belegt werden.

SCHEMA II



Bakteriurie, bzw. hämatogene Bakterieninvasion der Niere führen zur Keimhaftung, d. h. Pyelonephritis wenn pyeloureterale Motilitätsstörung, Nierenschädigung (deren allbekannter Ausdruck die febrile Albuminurie und die sterile Pyurie bei Exsikkosen sein kann) und allgemeine Resistenzminderung des Organismus (1. Intoxikation durch Otitis, 2. Vitamin- und Eiweißmangel - Anorexie bei vermehrtem Bedarf -, 3. Wasser- und Mineralverluste mit Störung des Säurebasengleichgewichtes) gemeinsam ihre abwehrzerstörenden Kräfte entfalten.

Die Pyelonephritis ihrerseits steigert alle die ungünstigen Einflüsse erneut. Durch eine hinzukommende Dyspepsie mit weiterer Störung der Ernährung, weiteren Wasserverlusten, Mineralverschiebungen, Kreislaufbelastungen, Bakterienstreuung kann das Bild katastrophal werden. Die Dyspepsie fördert die Keimhaftung, die Pyelonephritis führt zur Dyspepsie.

Zu Schema II.

Bakteriurie und Motilitätsstörung sind bereits besprochen.

Nierenschädigung

Sterile Pyurie: H. MÜLLER. Bei Kindern finden sich oft bei Allgemeinerkrankungen reichlich Leukozyten im Urin. Bei allen Allgemeinerkrankungen, insbesondere beim pylorospastischen Erbrechen kann man die (aseptische) Pyurie geradezu als normal betrachten.

WILLIAMS:

Sterile Pyurie findet sich immer bei febrilen, exsikierten Kindern.

LAURET:

Sterile Pyurie bei Exsikkose.

CAMPBELL:

Sterile Pyurie als Folge von Exsikkose durch toxische Nierenschädigung (Bakterien-Toxine).

Die Ausscheidung von Leukozyten im Urin, sei sie nun behandlungsbedürftig oder nicht, setzt eine Auswanderung von Leukozyten aus den Blutgefäßen der Niere bzw. des übrigen Harntraktes voraus. Dazu muß zumindest durch irgendwelche Noxen eine Kreislaufstörung die zur Prästase führt oder eine bedeutende Permeabilitätsstörung von Gefäßen des Harntraktes ausgelöst worden sein. Theoretisch wäre dann auch immer eine Serumtranssudation zu erwarten, die eigentlich der Auswanderung der Leukozyten voraufgehen müßte.

Und in der Tat führen recht zahlreiche fieberhafte Infekte zum Auftreten der allgemein als harmlos betrachteten "Febrilen Albuminurie".

Wir möchten auch dieses Phänomen im Sinne einer toxischen Nierenschädigung oder vegetativen Entgleisung im Harntrakt betrachten.

CAMPBELL vertritt die Meinung, daß fast jeder fieberhafte Infekt bei Kindern zu einer toxischen Nierenschädigung führt.

Auch HEUSSER hebt als Faktoren, die eine Keimhaftung im Harntrakt fördern, toxische und allergische Einflüsse sowie lokale und allgemeine Kreislaufstörungen hervor.

Nach CARSTENSEN handelt es sich um Nierenschädigung durch Bakterientoxine.

Verschiebungen im Mineralhaushalt

Daß bei Dyspepsien Kaliummangel herrscht, ist bekannt. M. D. MILNE und al. haben festgestellt, daß bei Kaliummangel nicht nur vorwiegend die distale Tubulusfunktion gestört ist, sondern daß dabei auch die Anfälligkeit für Infektionen (Pyelonephritis) erhöht erscheint. CARSTENSEN erwähnt, daß Veränderungen der Isojonie und Isotonie, z. B. bei langanhaltendem Erbrechen, zur Tubulus-schädigung führen kann. Dabei kann Ca.-Mangel allein schon zu Spasmen im Harntrakt führen (U. BIERMANN).

Resistenzminderung

Eiweißmangel:

E. J. PULASKI: Eiweißmangel führt zu verminderter Antikörperbildung und verringert die Phagocytosefähigkeit der Leukozyten.

W. BURROW:

Schon geringer Eiweißmangel führt zu deutlicher Störung der Immunglobulinbildung.

Schwerer Eiweißmangel führt zur Störung der zellulären Abwehr (vor allem Verminderung der Phagocytose).

Vitaminmangel:

BURROW: Vit.-A-Mangel führt zur Minderung der Resistenz.

Es ist allgemein bekannt, daß Vitaminmangel die Infektanfälligkeit erhöht, auch wenn er nicht in so extremen Ausmaßen wie bei florider Rachitis, Skorbut, Beri-Beri oder Pellagra auftritt.

Allgemein:

BURROW:

Generell ist die Widerstandskraft gegen Infektionen am höchsten, wenn der Organismus in jeder Hinsicht normal funktioniert und wird durch eine Vielzahl von Faktoren vermindert, welche den physiologischen Zustand verändern. Z. B.

1. Infektion $\longrightarrow$ Reduktion der Widerstandskraft $\longrightarrow$ Infektion mit weniger virulenten Keimen möglich.
2. Funktionelle Störungen (etwa Diabetes)
3. Häufiger sind jedoch die verheerenden Folgen von inadäquater Ernährung und Streß.

All diese Faktoren werden sich im labilen Säuglingsorganismus noch verheerender auswirken, der nach BURROW sowieso geringere Reaktion auf Antigenstimuli, Komplementmangel und geringere Phagocytose der Kupffer'schen Sternzellen zeigt.

So nimmt es nicht wunder, daß alle Autoren im Säuglingsalter gehäuft Pyurien finden (LINNEWEH, LAURET ...). Auch bei uns lag die Zahl der Säuglinge mit 113 von 250 sehr hoch.

Bei der sehr hohen Frequenz der Säuglingspyurien ist zu berücksichtigen, daß bei ihnen der Harnwegsinfekt seltener ohne starke Allgemeinerkrankung verläuft als bei älteren Kindern. Deshalb werden sie öfter als die älteren zur stationären Behandlung eingewiesen, so daß die Klinikstatistik naturgemäß höhere Frequenz der Säuglingspyurie zu verzeichnen hat. Insbesondere, da draußen nicht immer routinemäßig Urinuntersuchungen durchgeführt werden können wie im Krankenhaus. Eine von Ärzten der freien Praxis statistisch erfaßte routinemäßige Urinkontrolle evtl. in Zusammenarbeit mit dem Kliniklabor wäre deshalb wahrscheinlich wirklichkeitsnäher.

Bei Betrachtung des Circulus vitiosus von Motilitätsstörung, Keimhaftung, Entzündung und Motilitätsstörung leuchtet ein, daß je nach Ansatz der Untersuchung, dem einen die Entzündung, dem anderen die Motilitätsstörung als das primäre Geschehen bei der Schwangerschafts-pyelitis erscheinen muß.

In der oben angeführten Liste fällt auf, daß die Mißbildungen im Urogenitaltrakt sowohl bei den Nichtproteuspyurien mit 8,1 % als auch bei den im Durchschnitt langwierigen Proteuspyurien mit 5,1 % der Fälle gerade im Bereich der nicht selektierten Sektionsfälle liegen.

Angaben für die Häufigkeit dieser Mißbildungen bei anderen Autoren:

LAURET: 10 - 12 % der Sektionen.

CAMPBELL: 10 % aller Menschen (autoptisch).

H. F. HELMHOLZ und THOMPSON: 5 % aller Neugeborenensektionen.

CAMPBELL zitiert andere Autoren, die die Häufigkeit sogar mit 14 % angeben.

F. TRUSS fand bei 2 - 4 % von Untersuchungsreihen röntgenologisch Nieren- oder Ureterverdoppelungen.

Bei chronischer Pyurie fand J. A. BIGGER bei einer größeren gründlich untersuchten Serie 50 % Mißbildungen im Urogenitalsystem.

KRINGELBACH stellte bei einer Gruppe von 72 Kindern mit Infektionen der Harnwege in fast 25 % der Fälle lokale Mißbildungen fest, LINNEWEH 33 % (140 Kinder). CAMPBELL und LAURET und andere betonen immer wieder, daß jede chronische oder rezidivierende Harninfektion äußerst verdächtig auf lokale Mißbildungen sei und daß bei gründlicher Untersuchung dieser Fälle sehr häufig solche aufgedeckt würden.

WILLIAMS sagt, daß neben häufigen Infektionen des normalen Harntraktes bei Kindern auch oft congenitale Anomalien und Steine als Ursachen auftreten. Er schreibt, daß die meisten Pyelon- und Ureter-Verdoppelungen bei wegen chronischer Pyurie ausgeführten urologischen Untersuchungen aufgedeckt werden.

Die Diskrepanz zwischen unserem niedrigen Prozentsatz und den Angaben der anderen Autoren ist immerhin groß genug, um die Aufmerksamkeit zu erregen. Die Frage, ob vielleicht eine Reihe von Mißbildungen übersehen wurde, oder ob diese wirklich nicht so häufig waren, läßt sich nicht umgehen.

Beim Studium der einzelnen Mißbildungen wird deutlich, daß ein großer Teil nur bei gründlichster urologischer Untersuchung mit Aufwendung aller modernen Methoden, die die Kinderurologen entwickelt haben, aufgefunden werden können und daß selbst dann noch die eine oder andere, wie etwa die ektopische Mündung eines Ureters, dessen zugehöriges Parenchym lahmgelegt ist, sich dem Nachweise entziehen kann.

Daß die congenitalen Anomalien des Harntraktes schwer zu diagnostizieren sind, wird von sehr vielen Autoren betont, z. B.

LAURET, CAMPBELL, KRINGELBACH, WILLIAMS, J. A. HARRIS, MAY und H. MÜLLER.

Oft ist ein mehr oder weniger deutlicher Urinbefund im Sinne einer chronischen oder rezidivierenden Harnwegsinfektion das einzige nicht zu selten übersehene Symptom.

Bei diesem Tatbestand läßt sich nicht ausschließen, daß wir eine Reihe von Mißbildungen übersahen, da die Möglichkeit einer vollkommenen urologischen Untersuchung bei uns nicht gegeben ist.

Wir möchten uns daher der Forderung von ALKEN, LAURET, LINNEWEH, MEUSER, KRINGELBACH, STANSFIELD und WEBBS, CAMPBELL, O. H. ARNOLD sowie WILLIAMS anschließen, daß die urologische Untersuchung in vielen Fällen unbedingt erforderlich ist. Auch HEUSSER wies auf dem Wiener Urologenkongreß 1957 darauf hin. CAMPBELL ist in seinen Forderungen am radikalsten. Wir möchten am ehesten auf die Forderungen von WILLIAMS hinweisen:

Urologische Untersuchung erforderlich, wenn

1. Pyurie bei adaequater Therapie persistiert.
2. Harnwegsinfekt sehr schwer, Nieren- oder Blasenvergrößerung tastbar, Harnstoff im Serum wesentlich erhöht.
3. Proteus oder Pseudomonasinfektion vorliegt.
4. 2 oder mehr Recidive bei Mädchen auftreten.
5. Immer bei Jungen über 1 Jahr mit Harnwegsinfekt.

Die urologische Untersuchung bei Proteusinfekten empfiehlt WILLIAMS wegen der auch von MAY sowie H. MÜLLER beschriebenen Tatsache, daß diese Mißbildungen des Harntraktes sehr häufig auftreten!! Wir müssen einen Schritt weitergehen und wünschen, daß entweder jedes größere Kinderkrankenhaus einen urologisch vorgebildeten Arzt und das entsprechende Instrumentarium besitzen sollte oder daß - wenn dies nicht möglich ist - enger Kontakt zu urologischen Fachabteilungen besteht, der die genügend häufige urologische Untersuchung ermöglicht. Die Berechtigung dieses Wunsches wird noch deutlicher, wenn man bedenkt, daß in manchen Fällen Anomalien durch den Urologen soweit behandelt werden können, daß eine entschieden günstigere Lebenserwartung geschaffen werden kann, wenn die so häufigen Mißbildungen rechtzeitig, d. h. vor Zerstörung des Nierenparenchyms durch die meist auftretende, chronische Pyelonephritis gefunden werden.

ZUM VERLAUF DER PROTEUSPYURIEN

Der Deutlichkeit halber wollen wir nur einige Extremfälle darstellen, die typische Merkmale aufweisen, zwischen denen aber alle Übergangsformen in der Klinik auftreten.

1.

Bei günstiger Ausgangslage rasche Heilung (bei massiver Therapie), obgleich im Beginn die Erkrankung einen außerordentlichen Schweregrad erreichte.

S. W. Krankenblatt Nr. 5202/22 1955

Weiblicher Säugling von 4 Monaten.

Im letzten Monat Bronchopneumonie. Sonst nie krank gewesen. Immer kräftig, gutes Gedeihen. Seit 5 Tagen starke Dyspepsie. Trotzdem bei Aufnahme Soma-togramm überdurchschnittlich.

Das Kind kommt schwerkrank, hochfieberhaft zur Aufnahme. Als Ursache der Dyspepsie wird eine massive Cystitis (Proteus, Coli, Staphylokokken) und eine Otitis media simpl. links gefunden.

Darmspülungen, Teepause, Nahrungsaufbau mit Caseinolakt und Pelargon bei gleichzeitiger Gabe von 50 mg/kg und Tag eines Chloromycetinpräparates über 3 Wochen. Entfieberung nach 1 Woche. Gleichzeitig Besserung des Allgemeinzustandes. Normalisierung der Stühle und des Urins nach 2 Wochen mit Rückgang der Otitis. Von Anfang an gute Gewichtszunahme.

Siehe Raffkurve I.

2.

Bei durch Urolithiasis komplizierter Ausgangslage trotz bisher guten Gedeihens ungünstiger Verlauf. Erster Schub einer im Gefolge von Otitis media purulenta beiderseits und doppelseitiger Bronchopneumonie aufgetretener Pyelonephritis spricht gut auf Therapie an. Erstes Recidiv wieder gut beeinflussbar, dann aber völlig therapieresistenter neuer Schub.

O. I. Krbl. Nr. 1507/11 1955

Weiblicher Säugling von 5 Monaten.

Mit 11 Tagen grippaler Infekt, sonst nie krank.

Gutes Gedeihen.

Seit einiger Zeit Husten, schwere Atmung, Unruhe, schlechtes Essen.

Aufnahme:

Schwerkranken, hochfieberhaftes normal entwickeltes Kind mit respiratorischen Einziehungen, Schniefatmung, geringem Lidoedem, Otitis media purulenta beiderseits (Paracentese).

Urin: Albuminurie von 1 o/oo, Sediment o. B.

Im Verlauf der ersten Woche Verringerung der Albuminurie bis zur Opaleszenz und Auftreten einer Pyurie.

Trotz Paracentese und Aureomycin nur langsames Abklingen der Otitis, keine völlige Entfieberung und Recidiv der Otitis mit langwieriger Eiterung beiderseits. Fieberfrei ab 5. Woche mit Normalisierung des Urinbefundes. Gute Wirkung von Bluttransfusionen (50 und 90 ml) und Gabe von Gamma-Globulin (2,5 ml). In der 9. Woche erneut hochfieberhafter pyelonephritischer Schub, sonst kein pathologischer Befund zu erheben.

Unter Hostacylin und anschließend Leucomycin Entfieberung und annähernde Normalisierung des Urinbefundes. Aber noch unter Leucomycin wieder Anstieg der Leucozytenwerte im Urin.

Von da ab in den folgenden 15 Wochen trotz der verschiedensten Therapieversuche kein Ansprechen mehr. Siehe Raffkurve II.

Wir möchten darauf hinweisen, daß die zuerst gut beeinflussbare Pyelonephritis nach dem 2., also beim 3. Schub eine außerordentliche Therapieresistenz zeigte.

Ein in dieser Hinsicht ganz ähnlicher Verlauf ist in Raffkurve III dargestellt.

S. M. Krankenblatt Nr. 1960/11

Weiblicher Säugling von 2 Monaten.

Sehr schwächliches Kind, mehrmals Pneumonie.

Kommt wieder schwerkrank mit interstitieller Pneumonie zur Aufnahme.

Gleichzeitig Dyspepsie und Pyodermie.

In der 2. Woche leichte Pyurie.

Verswindet unter Achromycin.

6. - 11. Woche Pyelonephritis mit massivem Befund. Unter Leucomycin kurzfristige Normalisierung. Dann unbeeinflussbares Recidiv.

Durchschnittlich war die Therapiedauer bis zum ersten Ansprechen bei Recidiven höher als beim ersten Schub.

Genau wie LINNEWEH beobachteten wir, daß der Allgemeinzustand und die Temperatur sich entschieden rascher als der Urinbefund besserten und daß Recidive nicht selten von interkurrenten Infekten eingeleitet wurden.

Die Frage nach dem Grund der schlechteren Therapiezugänglichkeit von Rezidiven führt uns zu einer der wichtigsten Gefahren der akuten Pyelonephritis, zur Entwicklung der Chronizität.

Dieses Problem kann kaum überschätzt werden und ist besonders für den Pediatern entscheidend.

Viele Gynäkologen weisen darauf hin, daß die Schwangerschafts-pyelitis und Nephropathie im Grunde eine seit Kindheit schwebende chronische Pyelonephritis sei. (DOLFF, KREMLING, GÖPPERT, WOODRUFF und EVERETT sowie PETERS). Letzterer fand bei einer Serie von seziierten Eklampsien in 44 % der Fälle chronische Pyelonephritis.

BOHN gibt an, daß in 30 % der "essentiellen" Hypertonien chronische Pyelonephritis nachweisbar sei. BERING fand in 50 % der Fälle von chronischer Pyelonephritis Hypertonie.

Daß die chronische Pyelonephritis außerordentlich verbreitet ist, wurde zuerst von Pathologen beschrieben. Schon 1939 gaben HAGE und FAHR an, daß sie bei einer Serie von 10 000 laufenden Sektionen in 11,6 % der Fälle fortgeschrittene chronische Pyelonephritis gefunden hatten und daß diese in 5,6 % der Sektionen als Todesursache angesehen werden müsse.

RAASCHOU (3.607 Sektionen) fand 5,6 % chronische Pyelonephritis und unterstreicht, daß die chronische Pyelonephritis die häufigste Uraemie-Ursache sei. (57,8 % aller Uraemien).

Mitarbeiter von BROD (1196 Sektionen) geben über 6 % chronische Pyelonephritis an.

STAEMMLER schreibt, daß 1/3 bis 1/4 aller Schrumpfnieren durch die chronische Pyelonephritis erzeugt werden. ZOLLINGER:

1. Chronische Pyelonephritis häufigste Uraemie-Ursache
2. Bei 3 000 Sektionen in 7 % der Fälle pyelonephritische Schrumpfniere, 1/3 davon mit Uraemie, fast die Hälfte davon mit Hypertonie.
3. Bei 6 000 Sektionen wurde in 28 % der Fälle Pyelonephritis gefunden und in 8,5 % Glomerulonephritis sowie in 0,7 % interstitielle Nephritis.

OBERLING stellte in einer neueren Sektionsserie über 20 % chronische Pyelonephritis fest.

Allgemein wird darauf hingewiesen, daß die mit Recht so gefürchtete chronische Glomerulonephritis als Ursache der Schrumpfniere hinter die chronische Pyelonephritis zurücktritt (LINNEWEH).

Wir fassen zusammen:

Die chronische Pyelonephritis ist außerordentlich häufig. Sie nimmt unter den Ursachen der Uraemie den ersten Platz ein.

Sie scheint sehr häufig schon in der Kindheit zu beginnen und unerkannt fortzubestehen. Auch ein hoher Prozentsatz der sogenannten essentiellen Hypertonien dürfte durch sie verursacht sein. Ein Teil der Schwangerschaftspyelitiden und Nephropathien hat von ihr seinen Ausgang genommen.

Alle Autoren, die sich mit dem Problem befassen, weisen darauf hin, daß jede akute Pyelonephritis die Gefahr des Chronisch-Werdens in sich birgt.

LINNEWEH sagt hierzu: Der Infekt beleckt das Nierenbecken und beißt sich in der Niere fest.

Es bleibt nachzuholen, daß einmütig jede fieberhafte Pyurie als Pyelonephritis angesehen wird. CAMPBELL formuliert wieder am extremsten: "Jede Pyelitis wird innerhalb weniger Stunden zur Pyelonephritis."

Ähnliche Aussagen, die teils auf pathologisch-anatomische Untersuchungen, teils auf Nierenfunktionsprüfungen und auf biopsische Nierenpunktionen gestützt sind, finden sich bei LAURET, LINNEWEH, ARNOLD, ALKEN, DOLFF, KREMLING, HEUSSER, BOHN, WILLIAMS, ZOLLINGER.

Pathologisch anatomisch handelt es sich dabei um eine herdförmige interstitielle Nephritis, die meist radiäre Narben zurückläßt. (LAURET, FAHR, BROD).

Auch im pyelo-calicel-ureteralen System bleiben Narben von der akuten Entzündung zurück (CAMPBELL, LAURET, ALKEN). Diese Narbenbildungen werden um so bedeutender sein, je heftiger die akute Entzündung ist, je länger sie dauert und je öfter sie recidiviert. Bei längeren Verläufen oder häufigen Recidiven wird auch die von BROD und FERENC RÉNYI-VAMOS bei der chronischen Pyelonephritis beschriebene Verödung und Schrumpfung des Hilusfettes mit konsekutiver Lymphstauung in der Niere, die zu erneuter Vernarbung des Interstitiums führt, mehr und mehr fortschreiten.

Kann die Bildung von starrem, nicht zur Erregungsleitung befähigtem, wenig durchblutetem narbigen Bindegewebe in einem auf feines Zusammenspiel vieler Muskelfasersysteme angewiesenem muskulären Hohlorgan, das sich zudem an verschiedene Sekretionsgeschwindigkeiten und Tonuslagen anpassen muß, gleichgültig für dessen Funktion sein? Sicher nicht. Stagnation, mehr oder weniger ausgeprägt, wird schließlich immer wieder resultieren. Was im Beginn schwer faßbar ist, wird im Endstadium deutlich. So fand BROD in 90 % der chronischen Pyelonephritis Hypotonie der ableitenden Harnwege und immer histologische Veränderungen im Nierenbecken.

ALKEN schreibt hierzu:

... In diesem feinstnervlichen Zusammenspiel von Diastole und Systole des differenzierten und komplizierten Systems wird eine chronische Noxe verständlicherweise Veränderungen verursachen, deren Behandlung schwer zu lösende Probleme aufwirft.

ST. LITZNER, PRÉVOT und BERNING, JUNKER, THELEN und andere berichten, daß pyeloskopische Untersuchungen bei chronischer Pyelonephritis Weitstellung der Ureteren, Peristaltikstörungen und Kelchveränderungen erkennen lassen.

CAMPBELL beschreibt Strikturen, die im Gefolge von Entzündungen auftreten und auch zur Störung des Harntransportes führen.

Ich wiederhole: Jede schwere Entzündung hinterläßt Narben. Die bei der chronischen Pyelonephritis so deutlichen Befunde sind durch Summation langsam entstanden, waren aber, wenn auch noch nicht mit unseren groben Methoden erfaßbar, nach den ersten Schüben von akuter Harnwegsinfektion bereits vorhanden.

ALKEN spricht in diesem Zusammenhang von Defektheilung.

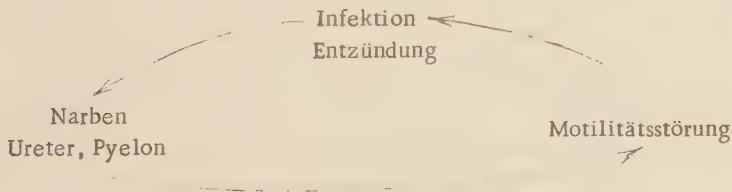
Unter den vielen Autoren, die darauf hinweisen, daß aus jeder akuten Pyelonephritis prinzipiell eine chronische werden kann, zeichnet sich WILLIAMS durch die unserer Ansicht nach recht wesentliche Spezifizierung aus, daß besonders sehr lange dauernde oder aber öfters recidivierende Harnwegsinfektionen zur chronischen Pyelonephritis führen.

So kommen wir schließlich zur ersten Hälfte der Antwort auf die Frage, warum die Recidive der Therapie unzugänglicher sind als die ersten Schübe:

Jeder neue Schub hinterläßt neue Narben und Restinfiltrate, die zu Urinstauung führen und somit günstige Bedingungen für die Keimhaftung schaffen.

Infektion schafft Stase und Stase Infektion.

SCHEMA III

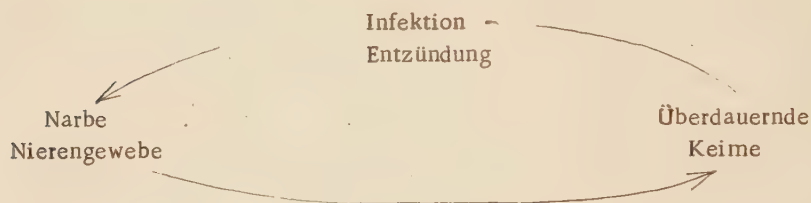


Es resultiert langsame Aufschaukelung.

Warum sagt LINNEWEH: Die Infektion beißt sich in der Niere fest? Die Narben im Nierengewebe bieten wie alle Narben Unterschlupf für Keime. Die geringere Durchblutung verhindert Ausbildung ausreichender Antibiotica bzw. Chemotherapeuticaspiegel. Zudem ist in ihrem Bereich die Aktivität des R.E.S. vermindert (E. J. PULASKI). (BROD fand fast immer pathogene Erreger im Urin bei chronischer Pyelonephritis).

Infektion erzeugt Narbe, Narbe beherbergt Keime für erneute Ausbreitung der Infektion.

SCHEMA IV



Die in Schema III beschriebene Motilitätsstörung bereitet den Boden für die erneute Ausbreitung der im Narbenrefugium sitzenden Keime nach Aussetzen der Therapie. Je länger diese Kreisprozesse laufen, desto wirkungsvoller werden sie, desto schwieriger wird erfahrungsgemäß die Therapie.

ZUR THERAPIE

Aus dem bisher Gesagten geht schon hervor, daß das Ziel der Therapie eine möglichst rasche und vollkommene Beseitigung der Keime sein muß, um das Anlaufen der verschiedenen verhängnisvollen Kreisläufe zu verhindern.

Bei der großen Tragweite einer chronischen Pyelonephritis sowohl für das Einzel- und Familienschicksal als auch in soziologischer Hinsicht (große Zahl von chronisch Kranken, über 20 % der Bevölkerung, OBERLING) erscheint selbst großer Aufwand an Untersuchungen und die ausgiebige Anwendung von teuren Antibiotica berechtigt und besonders in der Gesamtschau als rationelle Sparmethode.

Sehr zahlreiche Autoren fordern bei jedem Harnwegsinfekt Resistenz-Test (KREMLING, ALKEN, LEPP, WEIL, EUFINGER, STANSFIELD und WEBBS, LAURET, WILLIAMS, SANFORD und andere).

PULASKI, KREMLING, MEUSER u. a. fordern mehrmalige Kontrolle der Resistenz unter der Therapie, sowohl wegen der Gefahr des Ausweichens der Keime aus dem Spektrum des verwandten Antibioticums als auch wegen möglichen Auftretens einer resistenten Sekundärflora. Diese Forderung wird allgemein wegen guter Übereinstimmung von Testergebnissen und Therapie - Erfolg erhoben.

Immer werden jedoch sowohl positive als auch negative Versager auftreten, die den jüngeren Arzt nur leider allzuoft zu einer Verwerfung des Resistenz-Testes veranlassen.

Jede größere und auch manche kleinere Statistik wird ebensogut wie logisches Durchdenken der Vorgänge zeigen, daß das Antibioticum, welches die stärkste Hemmkraft entwickelt durchschnittlich auch die besten Therapieerfolge bringt, vorausgesetzt allerdings, daß die Antibiotica ausreichend gut gehandhabt werden.

Als Demonstration wollen wir einige Daten von Proteuspyurien geben, wenn wir uns auch bewußt sind, daß die Signifikanz wegen der kleinen Zahlen nicht besonders hoch ist.

TABELLE III

Medikament	Testergebnis bei Proteus	Zahl der Therapieversuche	davon Heilungen	% Heilungen
Furadantin	40 x getestet 36 x gute bis vollk. Hemmung	11	7	69,9 %
Chloramphenicol	224 Testungen 80,7 % gute bis vollk. Hemmung	14	6	40,0 %
Tetracycline	250 Testungen 22,8 % gute bis vollk. Hemmung	30	5	16,6 %
Sulfonamide	217 Testungen 9,3 % gute bis vollk. Hemmung	20	3	15,0 %

Bei den relativ ungünstigen Ergebnissen ist zu berücksichtigen, daß besonders Furadantin und Chloramphenicol bei Recidiven, die sowieso schlechter auf jede Therapie ansprechen, verwandt wurden. Im ganzen ergeben sich jedoch bei günstigen Testergebnissen bessere Heilungsaussichten. Furadantin, das in fast allen Fällen günstige Testergebnisse zeigte, brachte in 69,9 % der Fälle Heilung, während die Sulfonamide, bei denen nur in 9,3 % der Fälle günstige Testergebnisse zu verzeichnen waren, nur in 15 % der Fälle günstige Behandlungsergebnisse zeigten. Man kann also wohl sagen, daß sich in Übereinstimmung mit anderen Autoren ergibt, daß der günstige Ausfall des Resistenz-Testes die Chance des Heilerfolges eindeutig vergrößert.

Selbst beim günstigsten Testergebnis wird jedoch immer ein Teil Versager auftreten. (Wahrscheinlich durch niedrige lokale Spiegel bei Narbenbildung oder Lymphstauung, durch Schwächung der Abwehrmechanismen des Wirts-Organismus, so daß die medikamentöse Bakteriostase nicht in Bakteriocidie verwandelt werden kann.) Auch die von W. MAUERMAIER berichtete Tatsache, daß Sulfonamidspiegel des Gewebes in geschädigten Nieren niedriger als in funktionstüchtigen liegen, dürfte für manchen Versager verantwortlich sein.

Im einzelnen ergab die Prüfung der Therapieversuche mit Chloromycetin, daß bei Proteuspyurien mit irgendwelchen Komplikationen (sei es lokaler Natur oder in Form von begleitenden anderen Infekten) auch bei günstigem Testergebnis Dosen unter 50 mg/kg u. Tag wirkungslos bleiben.

Sulfonamide brachten nur bei völlig unkomplizierten Proteuspyurien Behandlungserfolge.

In 2 Fällen sahen wir bei besonders geschwächten Kindern unerwartet günstige Verläufe nach wegen anderer Inkubationen gegebenem Gammaglobulin. LATIMER und BRUTON, S. BARANDUN, KIPFER et al berichten von Hypo-Gamma-Globulinaemien als Ursache von Resistenzschwäche gegen bakterielle Infekte. In Zusammenhang mit der oben zitierten Störung der Immunglobulinbildung bei Eiweißmangel, BURROW, und der sowieso geringen Antikörperbildung bei Säuglingen erscheint es möglich, daß Mangel an Immunglobulinen bei länger kranken, besonders auch dyspeptischen, Säuglingen Teilursache der Abwehrschwäche wird. Entsprechend berichten S. BARANDUN et al, daß bakterielle Infekte, die 3 bis 6 Monate nach der Geburt auftreten, also in der Zeit, in der physiologischerweise eine transitorische Hypogammaglobulinaemie besteht, günstig auf Behandlung mit Gammaglobulinen ansprechen. Häufigere Immun-Elektrophoresen sind deshalb zu empfehlen.

Kleinere Gaben von Blut i. v. und i.m. im Sinne einer unspezifischen Reizkörpertherapie hatten günstigen Einfluß.

Immer mehr Autoren plädieren für lang anhaltende Nachbehandlung. Wir möchten uns dieser Ansicht anschließen, besonders im Hinblick auf die große Neigung zu Recidiven und die drohende Gefahr des Chronischwerdens.

HEUSSER schreibt hierzu:

Selbst bei Rückgang der klinischen Symptome und Normalisierung des Urinbefundes bleibt der Weg zum Chronischwerden offen, wenn nicht die Therapie über einige Wochen durchgehalten wird.

Dementsprechend fordern WILLIAMS, STANSFIELD und WEBBS, ARNOLD und HASCHEK u. a. längere Nachbehandlung. ARNOLD macht in monatlichen Abständen Sicherheitskuren, WILLIAMS ist dafür im Anschluß an massive Antibiotica-Therapie über Monate bis Jahre geringe Sulfonamiddosen zu geben (z. B. $2 \times 0,5$ g Gantrisin pro Tag).

Die neuen "Depot-Sulfonamide" dürften dieses Vorgehen noch erleichtern.

CAMPBELL verlangt als Kriterium der Heilung mindestens 2 sterile Urinkulturen und fordert Fortsetzung der Therapie bis zu diesem Punkt.

Die von LINNEWEH durchgeführte quantitative bakteriologische Kontrolle und quantitative Leukozytenbestimmung aus nicht zentrifugiertem Urin erscheint bei guter Durchführbarkeit am besten begründet zu sein.

Wir halten eine quantitative Nachkontrolle des Urins wegen der großen Gefahr einer chronischen Pyelonephritis für berechtigt und notwendig. WILLIAMS, ALKEN, LINNEWEH und ARNOLD führen sie in verschiedener Form durch.

Uns erscheint eine zuerst in 4, dann in 8 - 12wöchigen Abständen durchgeführte Untersuchung (wie etwa in der Rheumatiker-Ambulanz, die sich bei uns durchaus gut eingelaufen hat) über mindestens 1 - 2 Jahre als notwendig. Ob die von HASCHEK empfohlene Kombination von Achromycin mit Depot-Sulfonamid oder lediglich Gabe von Sulfonamiden und welche Dosierung optimal sind, müssen größere Versuchsserien im Laufe der Jahre ergeben.

Anzufügen bleibt, daß nach Einführung der Pyeloskopie als Routine-Untersuchung bei Spasmen die paravertebrale Sympaticusblockade (DOLFF) und bei Atonie oder Hypoperistaltik die intravenöse Gabe von Urotropin zur Peristaltikanregung (ALKEN) auf ihre Anwendbarkeit beim Kind geprüft werden sollten.

Zusammengefaßt:

Massive, durch wiederholte Resistenzteste geleitete antibiotische bzw. chemotherapeutische Behandlung bis über Normalisierung des Urinbefundes hinaus. Monate- bis jahrelange Nachbehandlung und Nachkontrolle.

ZUR BAKTERIOLOGIE

Jahresverteilung: Siehe Graphik 2 - 7 (Anhang)

2 - 6: Die Kurven stellen die Häufigkeit der einzelnen Erreger in den Urinkulturen geordnet nach den Jahreszeiten dar. Für je eine Erregerart dient ein Koordinatenkreuz. Die Einzelkurven darin entsprechen je einem Jahrgang, in Graphik 7 jede Einzelkurve einer Erregerart und stellt eine Summation der Jahreskurven dar (1951 mit 1956). 2 - 6 dienen dazu, eine Überschätzung von Graphik 7 zu vermeiden.

Der herbstliche Gipfel von Enterokokken und Koli dürfte den vorausgegangenen spätsommerlichen Diarrhoen entsprechen.

Dem Frühjahrsgipfel von Proteus und Staphylokokken liegt wahrscheinlich das Zusammentreffen von Häufung der Erkältungskrankheiten in der Übergangsjahreszeit mit der im Frühjahr schlechtesten durchschnittlichen Abwehrlage (Vitaminmangel, geringere Sonnenbestrahlung, weniger Aufenthalt im Freien) zugrunde.

Wechselnde Häufigkeit in den verschiedenen Jahren:

Kurve 8 gibt die prozentuale Verteilung der verschiedenen Erreger im Verlauf mehrerer Jahre (1951 - 1956) wieder. Coli und Enterokokkenhäufigkeit laufen etwa parallel. Staphylokokken zeigen relativ konstantes Verhalten. Gipfel 1954. Im gleichen Jahr Tiefpunkt von Coli, Enterokokken und Proteus.

1955 deutlicher Gipfel von Proteuspyurien. In absoluten Zahlen ist dieser Gipfel noch markanter.

1951	5 Proteuspyurien
1952	5 "
1953	8 "
1954	9 "
1955	36 "
1956	15 "

Dieser Gipfel war es im Grunde, der unsere Aufmerksamkeit erregt hatte und Anlaß zu dieser ganzen Arbeit wurde.

Durch die Großzügigkeit von Herrn Professor Dr. Singer war es mir möglich, vergleichende Kurven des Resistenzverhaltens von Proteus aufzustellen. Siehe Graphik 9 und 10. Jede Einzelkurve entspricht dem Prozentsatz der von einem Medikament gut bis vollkommen gehemmten Proteusstämmen verschiedener Provenienz in 9 bzw. dem Prozentsatz fast oder ganz gegen das Medikament resistenter Stämme in 10.

Abgesehen von Penicillin zeigen alle Kurven eine deutliche Verminderung der hochsensiblen Proteusstämmen bzw. Zunahme der resistenten Stämme im Jahre 1955, in dem auch unser Proteuspyurie-Gipfel lag. Diese Kurven sind das Ergebnis der Auswertung von 3 749 Testungen (1953 : 529 Testungen;
 1954: 732 "
 1955: 1 194 "
 1956: 1 294 ").

Wir können also sagen, daß eine ganz allgemeine (Testungen von Erwachsenen und Kindern, Untersuchungsmaterialien aller Art, die etwa aus dem gleichen Einzugsgebiet stammen) Zunahme von resistenten Proteusstämmen zur Häufung von Proteuspyurien geführt hat.

Woher diese Resistenzzunahme, die nicht dauernd blieb, kam, müßte durch weitere Arbeiten geklärt werden. Es ist denkbar, daß die gehäufte Verwendung von Terramycin, das bei besonders hohen Stuhlkonzentrationen die stärkste Herauszüchtung von Proteus in der Darmflora bewirkt (s. o.) und seine Verdrängung durch das besser resorbierte Hostacyclin, Achromycin oder gar deren Phosphorkomplexen eine Rolle spielen. Andererseits beschreibt BURROW spontan epidemisches Auftreten von Proteus in der Vor-Antibiotica-Aera.

Die Kurven 9 und 10 decken einen Tatbestand auf, der außerordentlich erfreulich und hinsichtlich der weiteren Entwicklung der antibiotischen Therapie optimistisch stimmt:

Die Zunahme resistenter Stämme (hier Proteus) ist keineswegs allgemein oder kontinuierlich und fällt nicht ins Gewicht.

Im Vergleich zu 1953 hat 1956 die Resistenz der Proteus-Stämme nur gegen Sulfonamide (3 %) und gegen Chloramphenicol (6 %) zugenommen. Für alle anderen Antibiotica ist eine bei weitem deutlichere Abnahme zu verzeichnen.

Die Zahl der hochempfindlichen Stämme (gute bis vollkommene Hemmung) zeigt ein nicht ganz so günstiges Verhalten:

Zunahme bei Penicillin kontinuierlich
 von 3,7 % 1953 auf 19 % 1956

bei Tetracyclinen von
 24 % 1953 auf 47,9 % 1956

Abfall bei Streptomycin von
 57 % 1953 auf 39,5 % 1956

Sulfonamide von
 13,9 % 1953 auf 10,7 % 1956.

Die Differenz ist durch Ausweichen hochempfindlicher oder resistenter Stämme zur mittleren Empfindlichkeit bedingt.

An 3 Stellen habe ich Berichte von ähnlichem Inhalt gefunden. Es ließen sich wahrscheinlich noch mehr ausmachen.

1. E. J. PULASKI: Zunahme streptomycinempfindlicher Stämme von *Proteus*.
2. B. WEBER: Abnahme penicillinresistenter Stämme.
3. A. J. WEIL: sagt an Hand von Testserien, daß die Zunahme der Resistenz gegenüber den üblichen Antibiotica zum Stillstand gekommen sei.

WALLACE E. HERRELL et al. haben in einer zwar nicht umfangreichen Serie einen Weg gewiesen, auf dem eine Erklärung des Stillstandes oder gar Abnahme der Resistenzbildung auffindbar sein könnte. Sie machten Stämme von *E. coli*, *Aerobacter aerogenes* und *Streptococcus faecalis* gegen Terramycin, Aureomycin, Chloramphenicol oder Streptomycin resistent und kontrollierten dabei das Resistenzverhalten gegen jedes dieser Antibiotica quantitativ.

Dabei ergab sich auch, daß nicht selten bei Erhöhung der Resistenz gegen Chloramphenicol, Aureomycin und Terramycin die Resistenz gegenüber Streptomycin abnahm und umgekehrt.

Wir selbst sahen in einer Reihe von Fällen (bei *Proteus*pyurien von 1955 19mal), daß intercurrente Behandlung mit anderen Chemotherapeutica oder Antibiotica die Empfindlichkeit der persistierenden *Proteus*keime gegenüber anderen Antibiotica steigerte. Daneben ist klar, daß resistente Populationen von neuen, noch voll wirksamen Antibiotica reduziert werden können.

Neuerdings wird auch von Inamycin berichtet, daß es in vielen Fällen gegen *Proteus* wirksam sei.

BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

Proteus-Infektionen im Harntrakt treten besonders bei geschwächten Kindern auf und sind dann auch langwieriger als bei Kindern in gutem Kräftezustand.

So fanden wir bei 13 Fällen mit durchschnittlichem bis überdurchschnittlichem Somatogramm eine mittlere Krankheitsdauer von 3,6 Wochen und bei 16 Kindern mit unterdurchschnittlichem Somatogramm eine mittlere Krankheitsdauer von 10 Wochen.

Als Ursache für die disponierende Schwächung des Organismus kommen alle ernstesten Erkrankungen in Frage, besonders aber Infekte.

TABELLE I

Komplikationshäufigkeit

1951 - 1956

Komplikationen	Proteus H. I. 78 Fälle in % der Fälle	Andere H. I. 172 Fälle in % der Fälle
Dyspepsie	14,1	9,8
Otitis media	16,7	8,1
Grippaler Infekt	6,0	10,4
Pneumonie	24,5	8,1
Interstitielle Pneumonie	3,8	2,3
Anämie	9,0	4,6
Steine	5,1	2,3
Nierenmißbildungen	5,1	8,1
Unreife, Cerebralschaden		
extraurogenitale Mißbildungen	9,0	4,6

Diese Tabelle zeigt deutlich, daß voraufgehende und begleitende Erkrankungen bei den Proteuspyurien im Schnitt doppelt so häufig sind wie bei den übrigen Harnwegsinfektionen. Als zweiten Faktor für die Entstehung von Proteuspyelonephritis fanden wir die Selektion von Proteusbakterien im Stuhl durch die Behandlung mit breitspektralen Antibiotica, insbesondere durch Terramycin. So fand Herr Dr. Löber bei uns 1952 nach Gaben von Chloromycetin, Terramycin und Aureomycin an darmgesunde Kinder nach 10 Tagen vorher nicht nachweisbaren Proteus im Stuhl, und zwar bei Chloromycetin nicht ganz in einem Drittel der Fälle (6 von 21), bei Aureomycin nicht ganz in der Hälfte der Fälle (7 von 15) und bei Terramycin in 2/3 der Fälle (14 von 21).

Daß diese Proteus-Selektion im Stuhl tatsächlich eine vermehrte Proteus-Exposition des Harntraktes bedeutet, wird deutlich, wenn man die Altersverteilung der Erreger bei Pyurien betrachtet. Es finden sich nämlich bei Säuglingen, bei denen ja im Windelpaket inniger Kontakt zwischen Harnröhre und Stuhl besteht, am häufigsten Proteusinfektionen.

TABELLE II

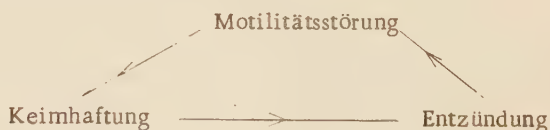
Alter	Zahl der Harnwegsinfekte	Prozentsatz der Fälle Proteus im Urin
0 - 1 J.	113	58 %
1 - 6 J.	60	15 %
6 - 14 J.	74	8 %

Beliebige Infekte bereiten den Boden für die Entstehung von Pyelonephritiden unter anderem dadurch, daß es in ihrem Verlauf häufig zur Bakteriurie und zu Motilitätsstörungen mit Stauung im Harntrakt kommt.

So fanden wir zum Beispiel bei 52 Kindern, die wegen verschiedener Infekte hospitalisiert waren, und weder anamnestisch noch aktuell Harnwegserkrankungen aufwiesen, nur in 21 % der Fälle sterile Urine. Dabei wurde sorgfältigste Sterilität bei der Gewinnung des Urins gewahrt. Die Sterilität der Gläser und die Arbeit des Labors wurden durch folgenden Kontrollversuch geprüft: 1. gekochte Urine, 2. steriles Aqua bidest pro Infusione mit leichtem Farbzusatz (Vitamin B) wurden zusammen mit 3. normalen Urinen zur Untersuchung gegeben (ohne Wissen des Personals). Sämtliche Kulturen von 1. und 2. blieben steril, während die gleichzeitig untersuchten Normalurine den üblichen Prozentsatz an Keimen ergaben.

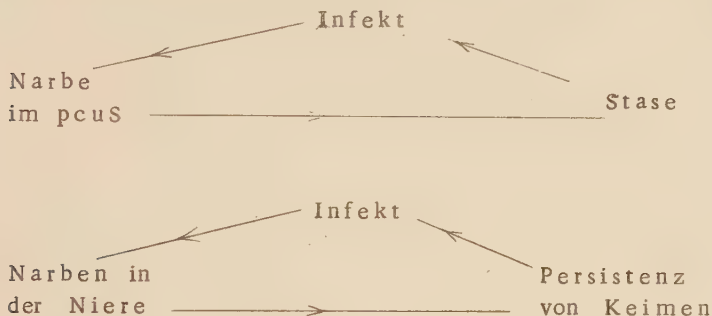
Durch die von dem voraufgehenden Infekt im Harntrakt hervorgerufenen Stauung kommt es zu einer initialen, leichten Entzündung durch Eindringen und Vermehrung der schon vorhandenen Keime. Diese leichte Entzündung führt dann auf mannigfache Weise zur Verstärkung der Harnstase, die wiederum das Eindringen und die Vermehrung der Keime erleichtert.

So schaukelt sich die Pyelonephritis auf:



Die besondere Hartnäckigkeit der Proteus-Infektionen beruht im Beginn auf der hochgradigen Schwächung durch die voraufgehenden Erkrankungen, die die zerstörenden Prozesse in Nieren und ableitenden Harnwegen solange laufen läßt, bis erworbene, anatomische Anomalien durch entzündliche Veränderungen und Narbenbildungen, selbst bei Wiederherstellung der Abwehrkräfte, die Ausheilung verhindern.

Wir konnten bei günstiger Ausgangslage und massiver, gezielter Therapie rasche Heilung erreichen. Bestand die Erkrankung jedoch länger, oder rezidierte sie öfter, so war sie nur außerordentlich schwer zu beeinflussen und zwar bei jedem neuen Schub schlechter als beim vorausgehenden. Dies ist durch die schon erwähnten Narbenbildungen nach jeder schwereren Entzündung bedingt, die zum Anlaufen der folgenden beiden sich gegenseitig potenzierenden Circuli vitiosi führt, welche schließlich zur Chronicität überleiten.



p c u S = Pyelo-caliciel-ureterales-System.

Jeder banale, fieberhafte Infekt der ableitenden Harnwege führt zur Nierenbeteiligung und kann zu der so häufigen, chronischen Pyelonephritis führen (über 20 % der Sektionen).

Die drastischen Folgen der chronischen Pyelonephritis für das Einzelschicksal, Familienleben und die soziale Struktur erfordern möglichst rasches, gezieltes und massives therapeutisches Vorgehen. Daß dabei der Resistenztest eine wichtige Hilfe bedeutet, ergibt deutlich folgende Tabelle, wenn die Zahlen auch klein sind.

TABELLE III

Medikament	Testergebnis bei <i>B. proteus</i>	Zahl der Therapie- Versuche	davon Heilung
Furadantin	36 von 40 gute - vollk. Hemmung	11	7 = 69,9 %
Chloramphenicol 240 Testungen	80,7 % gute - vollk. Hemmung	15	6 = 40 %
Tetracyclin 250 Testungen	22,8 % gute - vollk. Hemmung	30	5 = 16,6 %
Sulfonamide 217 Testungen	9,3 % gute - vollk. Hemmung	20	3 = 15 %

Es ist zu berücksichtigen, daß Furadantin und Chloramphenicol meist erst bei den schwerer zugänglichen Recidiven angewandt wurden, bei gleichen Voraussetzungen also der Wert des Testes noch deutlicher würde. Bei der großen Tragweite der Pyelonephritis erscheint selbst großer diagnostischer und therapeutischer Aufwand als Sparmaßnahme, besonders für die Träger der Soziallasten. Auch die ambulante Nachkontrolle und Nachbehandlung über 1 bis 2 Jahre ist wegen der Häufigkeit chronischer Pyelonephritiden gerechtfertigt.

Die genauere Diagnostik der entzündlichen Dyskinesien in den Harnwegen (Pyeloskopie und Urokinematographie) wird eine Behandlung derselben ermöglichen und so zu der entscheidenden Beschleunigung der Heilung führen, die es ermöglicht, den Prozeß zu stoppen, bevor es zu größeren Zerstörungen gekommen ist. Man sollte bei spastischen Dyskinesien die paravertebrale Sympathicusblockade (nach Modifikation) auf ihre Anwendbarkeit bei Kindern prüfen, und bei den atonischen Formen Wege zur Peristaltik-Anregung finden, etwa wie die von ALKEN bei Erwachsenen geübte i. v. Injektion von hochdosiertem Urotropin (Schleimhautreiz d. freiwerdendes Formaldehyd).

Bei zwei Fällen sahen wir unerwartet günstigen Verlauf nach Gabe von Gamma-Globulin (wegen anderer Inkubation). Weitere Versuche in dieser Richtung, besonders im Verein mit Immunelektrophoresen, erscheinen besonders bei Säuglingen vielversprechend.

Eine Häufung der Proteuspyelonephritiden im Jahre 1955 wird auf eine allgemeine, aber nur vorübergehende Zunahme resistenter Proteusstämmen zurückgeführt, deren Ursache ungeklärt bleibt, jedoch in vermehrter Verwendung von schlecht resorbierbarem Tetracyclin (Aureomycin und Terramycin) und deren Verdrängung durch das reine Tetracyclin (Achromycin und Hostacyclin) und deren Phosphorkomplexen, die nur sehr niedrige Darmspiegel hervorrufen vermutet wird.

Wir fanden

1951	5 Proteuspyurien
1952	5 "
1953	8 "
1954	9 "
1955	36 "
1956	15 "

Prozentuale Verteilung siehe Kurve 8 im Anhang.

An Hand von 3 749 Testungen ist zu erkennen, daß im Verlauf von 6 Jahren eine Abnahme der resistenten Stämme für fast alle geläufigen Antibiotika eingetreten ist. Die hochempfindlichen Stämme zeigen eine nur geringe Abnahme. Diese Verschiebungen gingen zu Gunsten der mittleren Empfindlichkeitsstufe.

TABELLE IV

Medikament	1953	1954	1955	1956
Penicillin				
Testungen	107	152	252	286
% hochempfindl.	3,7	8,8	13,7	19,2
Streptomycin				
Testungen	109	164	251	272
% hochempfindl.	57,0	54,4	22,8	39,5
Tetracycline				
Testungen	107	170	250	270
% hochempfindl.	24,1	50,0	36,4	47,9

TABELLE IV

Medikament	1953	1954	1955	1956
Sulfonamide				
Testungen	108	124	217	204
% hochempfindl.	13,9	20,6	9,3	10,7
Chloromycetin				
Testungen	98	122	224	262
% hochempfindl.	97,0	88,0	80,7	87,0

ZUSAMMENFASSUNG

1. Insgesamt wurden 250 Fälle von Harnwegsinfektionen untersucht; 78 davon waren Proteuspyurien.
2. Bei normalem Somatogramm (günstige Ausgangslage) ist die Krankheitsdauer deutlich kürzer als bei subnormalem Somatogramm.
3. Voraufgehende oder begleitende Erkrankungen, insbesondere schwere Infekte sind bei Proteuspyurien deutlich häufiger als bei den übrigen Pyurien.
4. Breitbandantibiotika, insbesondere Terramycin, führen zur Selektion von Proteus Bakterien in der Darmflora.
5. Die Proteuspyurien machen bei den Säuglingen einen erheblich höheren Prozentsatz der Pyurien aus als bei den älteren Kindern.
6. Bei Infekten sind Bakteriurien verschiedener Art häufig.
7. Bei gezielter massiver Therapie und günstiger Ausgangslage ist rasche Ausheilung der Proteuspyurien möglich.
8. Rezidive sind Therapieresistenter als der erste Schub. Folgende Rezidive noch hartnäckiger.
9. Invitro- Testergebnisse und Therapieerfolge gehen im Schnitt etwa parallel.
10. Die Erregerhäufigkeit der Pyurien wechselt mit der Jahreszeit und von Jahr zu Jahr:

Herbstgipfel für Bakt. coli und Enterokokken, Frühjahrsgipfel für Proteus und Staphylokokken.

1955 deutlicher Proteusgipfel.

1955 deutliche, aber nur vorübergehende Zunahme resistenter Proteusstämmen (gegen Sulfonamide, Streptomycin, Tetracycline und Chloramphenicol).

11. 3 749 Testungen von Proteus Bakterien (Pathologisches Institut des Städt. Krankenhauses München Schwabing, Prof. Dr. Singer) ergaben, daß im Vergleich zu 1953 1956 nur jene gegen Sulfonamide (3 %) und gegen Chloromycetin (16 %) resistenten Stämme zugenommen hatten.

An dieser Stelle möchte ich insbesondere Herrn Professor Dr. HILBER für die Überlassung des Themas und seine Anregungen danken.

Großen Dank bin ich aber auch Herrn Professor Dr. SINGER für die freundliche Überlassung der großen Testserien und die Durchführung der bakteriologischen Untersuchungen in seinem Institut schuldig.

All denen, die mir bei der Beschaffung der Literatur und den klinischen sowie Laboratoriums-Arbeiten behilflich waren, sage ich ebenfalls meinen Dank.

A N H A N G

TABELLE V

Häufigkeit der Erreger bei Harnwegsinfektionen in % der Fälle

Autor:	Alken	Giertz	Lauret	Meuser	Campbell	Schlecht						
Zahl der Fälle	1500	-	265	391	661	250						
Jahr	8	-	51-54	1951	1937	1951	52	53	54	55	56	
Keim												
Koli	39	37	43	51	69	54	56	42	36	60	57	
Enterokokken	30	38	9	19	0,9	29	52	37	25	37	33	
<u>Proteus</u>	9	9	19,6	6,6	3	21	26	31	25	47	27	
Staphylokokken	11	15	18	9	40	29	30	26	42	28	32	
Pseudom. pyoceaneus	9	1	2	9	0,3	- unter 1 % -						
Streptokokken	2h	-	0,3	3	13	17	0	9	0	13	12	

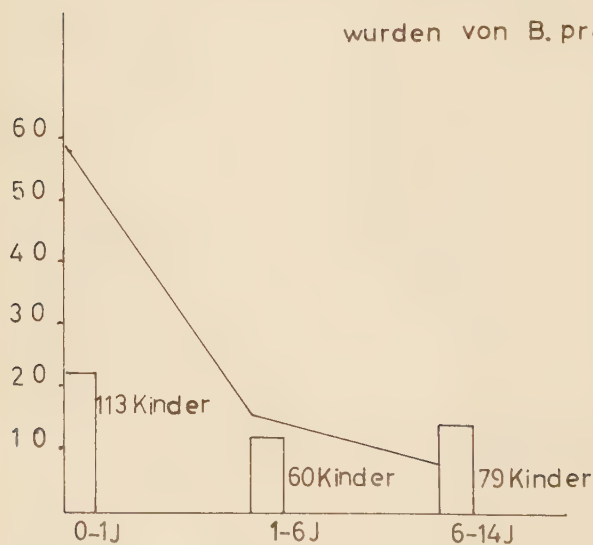
h = haemolysierende

Neuerdings gibt Burrow an, daß Proteus bei Harnwegsinfektionen meist gleich hinter Koli in der Häufigkeit rangiert.

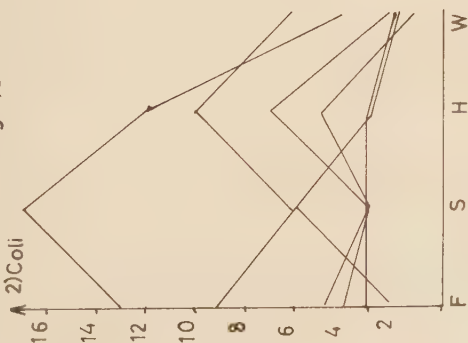
KURVE 1) ALTERSVERTEILUNG

% der Pyurien innerhalb einer Altersgruppe

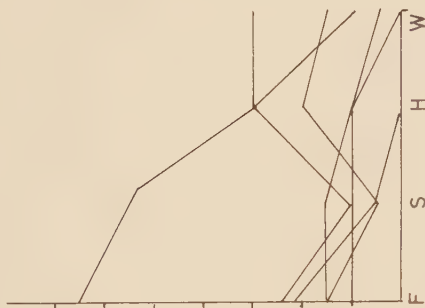
wurden von *B. proteus* hervorgerufen



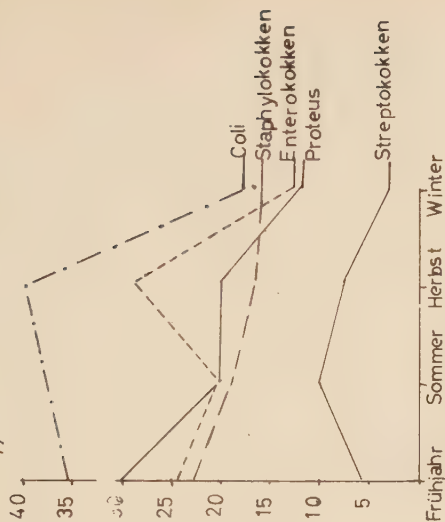
in Fällen waren beteiligt (Urinkulturen)



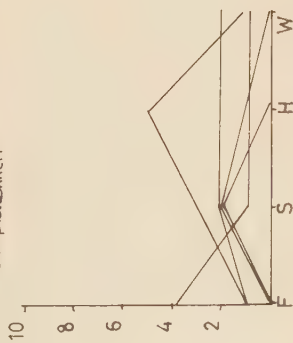
3) Proteus



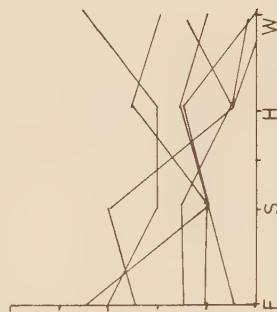
7)



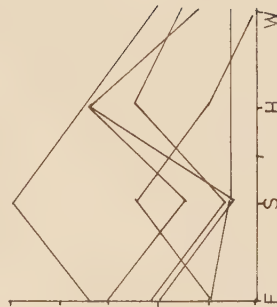
4) Streptokokken



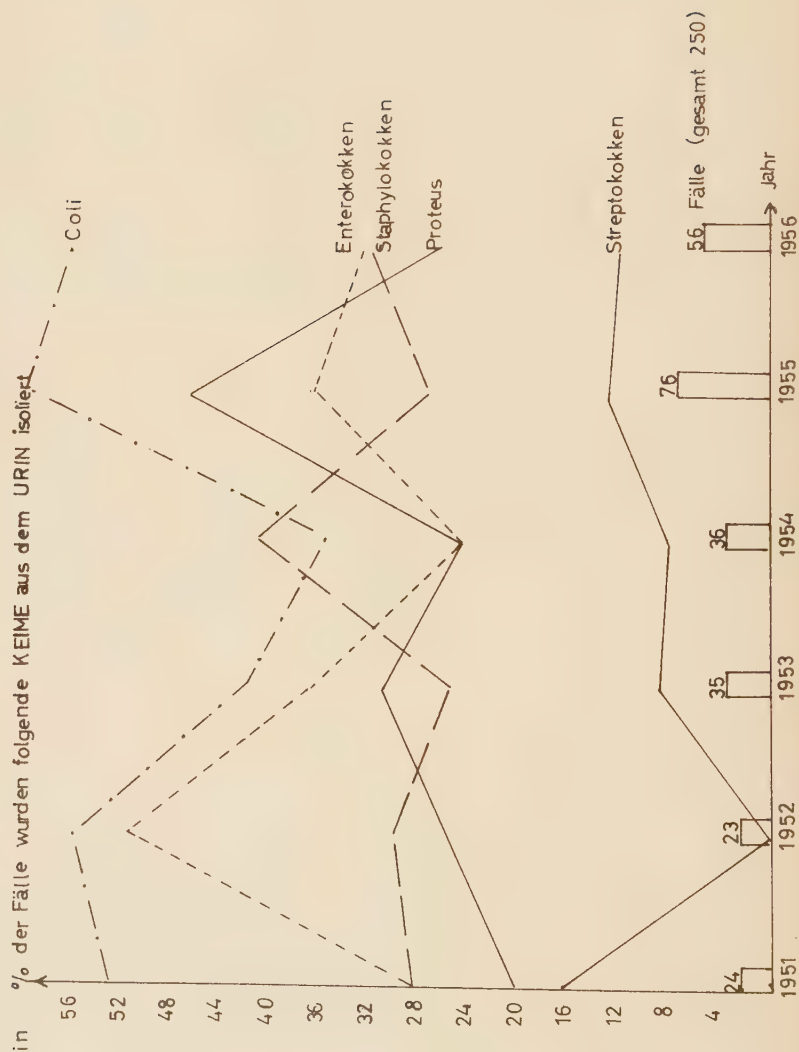
5) Staphylokokken



6) Enterokokken



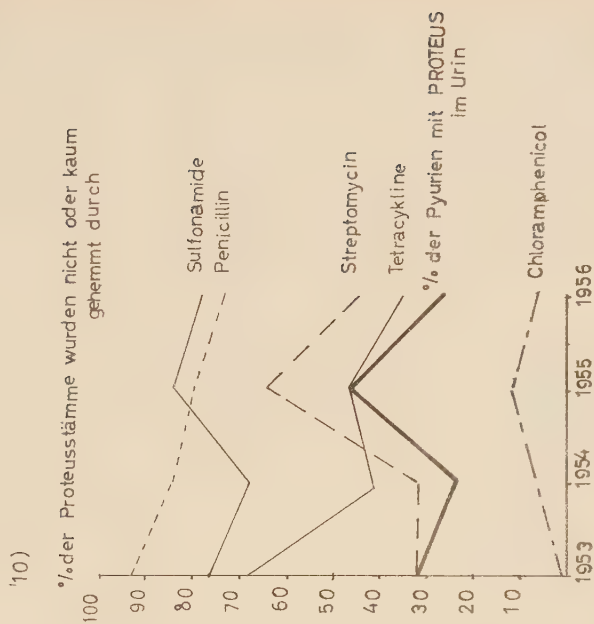
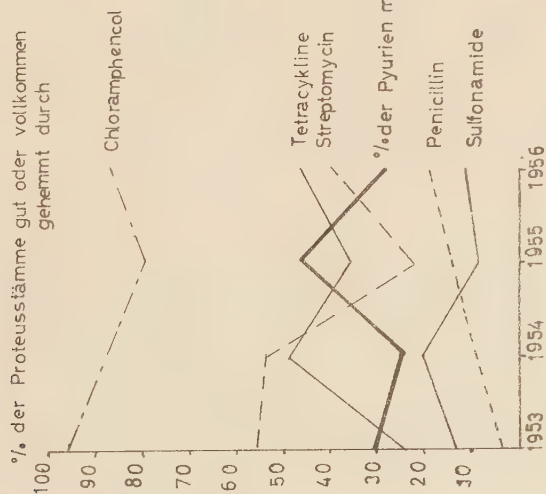
8) ERREGERHÄUFIGKEIT in den JAHREN von 1951 - 1956 (%)



RESISTENZVERHALTEN VON B. PROTEUS (1953 - 1956)

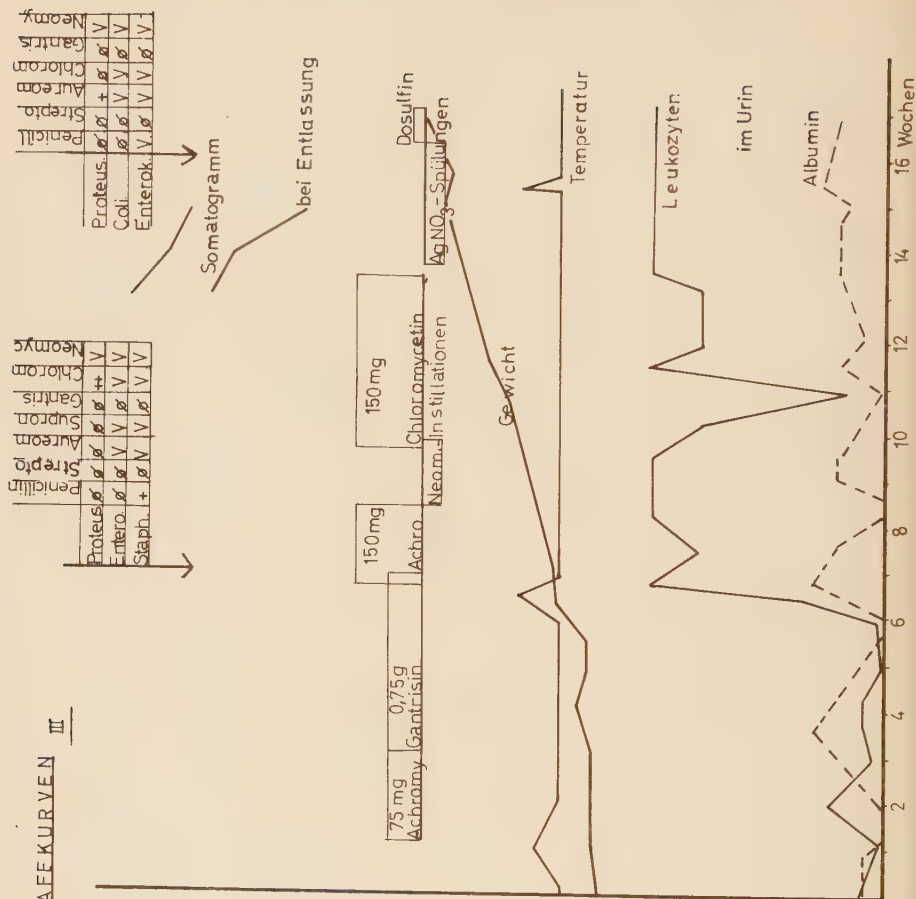
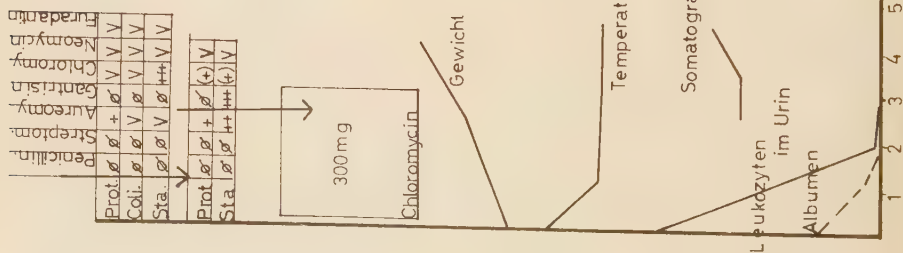
(3749) Testungen)

g)



% der Pyurien mit PROTEUS im Urin

I RAFFEKURVEN III



LITERATURVERZEICHNIS

- Alken, C. E. Klinik der Gegenwart, Band II S 103 - 119
- Alfermann, F. Verhandlungsbericht der Deutschen Ges. f. Urologie
1949 München.
Verl. Thieme, Leipzig S. 405
- Arnold, O. H. Med. Klin. 1957 Nr. 23 S. 1017 und 1023
- Baker, J. und J. Pulaski Annals of New York Academy of Sciences.
Vol. 53 1956, S. 324
- Bandesky bei Rave
- Barandun, S. Dr. R. Kipfer, Prof. G. Riva und Dr. A. Nicolet.
Schweiz. Med. Wschr. 1957, 7. S. 155
- Bell, E. T. Renal Diseases, Philadelphia 1950
- Berning u. J. Walter Zschr. klin. Med. Bd. 148 (1951)
- Bernstein u. H. Rebber Schweiz. Med. Wschr. 1951 (7. S. 402)
- Bigler, J. A. Am J. Dis. Childr. 47, 780, 1934
- Biermann, U. Verhandlungsbericht d. D. Ges. f. Urologie,
München 1949, Thieme Verl. S. 203, 1950
- Bohn, H. Med. Klin. 50, 624, 1955
- Borgard, W. 1. Med. Klin. 1947, Nr. 9, S. 359
2. Zschr. f. Urologie 1943, 90
- Brod, J. Chron. Pyelonephritis, VEB Verlag Volk und
Gesundheit, Berlin 1957
- Burrow, W. Textbook of Bacteriology 1951
- Campbell, M. 1. Campbell's Urologie 1954,
W. B. Saunders & Co., Philadelphia), Band I,
Section IV S. 227
Band II, Section XIII S. 1431 ff.
2. Band II Modern Medicine Vo, 24, No. 22
1956 S. 85
- Carstensen Verhandlungsbericht d. D. Ges. f. Urologie 1957,
Thieme Verl. 1957 S. 263

- Carrere, L. An Inst. Pasteur 91, 187 - 191, 1956
- Dolff, C. Persönliche Mitteilg., Vorträge d. Ges. f. ärztliche Fortbildung in Essen.
Im Druck
- Eufinger, H. 1. Med. Welt 1951, 1445 bei Alken
2. Zschr. Urol. 44 (1951), 337 und 497 u. 5. Sonderheft 1952 47 (1954) 749
- Faber, T. Virchows Archiv path. Anat. 287, 333, 1932
- Fegerl, H. Wiener med. Wschr. 1952 S. 1041
- Finland, M. Th. M. Gocke, G. G. Jackson et al.
An. N. Y. Acad. Sc. Vol. 53, Art. 2 - 3, S. 290
- Fischer, G. W. und W. Licht.
Dtsch. Med. Wschr. 82, Jg. (1957), Nr. 10, S. 346
- Giertz, G. Acta chir. Scand. XCIV,
Suppl. 109, 1946 bei Alken.
- Gillert, K. E. Med. Klin. 1952, Nr. 49, S. 1649
- Gorill, R. H. J. Path, Bact. 72/1, 1956, S. 59 - 71
- Hage u. Fahr Zschr. Urol. Chir. 44, 172, 1939
- Harris, J. A. and S. A. Vest, Postgraduate Medicine 17, 1955, No. 1
- Haschek, H. (Wien) Verhandlungsbericht d. Dtsch. Ges. f. Urol., Wien 1957, Verl. Thieme 1958, S. 213
- Helmholz, H. F. und G. J. Thompson, Proc. Staff. Meetings Mayo Clinic 16, 6, 1941
- Heni und Rithmüller bei Rave
- Heusser, H. Tagungsbericht d. Dtsch. Ges. f. Urologie Wien 1957, Thieme Verl. 1958, S. 181
- Hoffmann, K. und H. U. Sauerbrei. Monsch, Kinderheilk. 1956 H. 4, 211 und 214
- Jawetz, E. und J. B. Gunnison bei Alken: Antibiotika 2 (1952) 243

- Joppich, Gerhard Feer-Kleinschmidt, Lehrbuch der Kinderheilkunde.
Fischer Verl. 1955, Stuttg. S. 2
- Junker bei Rave
- Kringelbach Ungeskr. Laeg 1954, 1533, Ref. Zbl. Kinderhk. 53,
93
- Kremling, H. Med. Klin. 1957, Nr. 13, 489
- Knothe, H. Dtsch. med. Wschr. 1957, 39, 1685
- Lauber und Jatho bei Rave
- Latimer, E. O. E. J. - Etzsimons, P. S. Roads,
J. Am. med. Ass. 158.
15, 1955, 1344 - 1347
- Lauret, G. Urologie de l'Enfance.
Expansion Scientifique Francaise 1956
- Lichtenauer bei Rave
- Leihstetter und Kosanowski, Med. Klin. 1957 No. 20, 845
- Lepp, M. Münchn. Med. Wschr. 98, 1536 - 1539, 1956
- Linneweh, F. Dtsch. Med. Wschr. 1957, 11, 369.
Dtsch. Med. Wschr. 1957, 82, 13, 439.
- Litzner, St. Verhandlungsbericht d. Dtsch. Ges. für Urologie
1955 in Hamburg.
Verlag Thieme Leipzig 1957, S. 175 ff.
- Mauermeyer, W. Zschr. Urol. Verhandlungsbericht d. dtsch. Ges.
für Urologie München 1949,
Verlag Thieme Leipzig 1950, S. 352
- May, F. Münchn. Med. Wschr. 100, 18. S. 64 (1958)
- Meuser, H. und Haschek. Wiener Med. Wschr. 1951, 843
- Meyers, N. A. Arch. Dis. Childh. 32, 48 - 57, 1957
- Milné, M. D. et al Brit. med. Bull. 13, 15 - 18, 1957.
Zitiert nach Zentralblatt d. Kinderheilk. 71, 80,
1957
- Müller, H. Med. Klin. 1952, No. 51, S. 1700

- Narath, P. A. Campbell's Urologie, (W. B. Saunders and Co., Philadelphia and London 1954)
Section I, Chapter 3, Page 61 ff.
- Oberling bei H. Heusser
- Peters et al bei Zollinger
- Philips, J. E. J. Hyg. Camb. 53, 212 - 216 (1955)
- Prévot, R. und H. Berning, Fortschr. Röntgenstr. 73, 482
- Primbs bei H. Kremling
- Pulaski An N. Y. Acad. Sc. Vol. 53, Art 2, S. 347
- Raschou, F. Chronic Pyelonephritis Kopenhagen 1948
- Rauber-Kopsch Thieme-Verlag, Leipzig 1953, Band III,
S. 233 ff und 319 ff
- Rave, B. Verhandlungsbereich d. Dt. Gesellsch. Urologie
München 1949, Thieme Verlag Leipzig 1950
S. 229
- Rieckert, P. Dtsch. Med. Wschr. 1955, 855
- Renyi, Vámos Budapest, Verhandlungsbericht d. Dtsch. Ges. f.
Urol. Wien 1957,
Verl. Thieme Leipzig 1958 S. 195
- Roads, J. P. S. and C. F. Billings und V. J. O. Conor, J. Amer. Med.
Ass. 148 (1952) bei Alken.
- Sanford, J. P. et al The New Engl. J. Medicine 1954, Vol. 251,
No. 20, S. 810
- Schoenbach, B. et al Ann. New York Acad. Sci. Vo. 53, Art 2, S. 245 ff
- Stenger Monschr. Kinderheilkunde 1956, Heft 6
- Staemmler, M. Münch. med. Wschr. 79, 2005 (1932)
- Stürmer, K. Med. Klin. 1947, Nr. 2 S. 60
- Stansfield and Webbs, Brit. med. J. 4862, 161, 1954

- Thelen, A. 1. Arch. Klin. Chir. 1949, 616, 435
2. Verh. Ber. d. Dtsch. Ges. f. Urologie
München 1949, Verl. Thieme 1950, S. 369.
- Thiele und Embleton bei Zollinger
- Tönnz bei Zollinger
- Truß, F. Med. Klin. 1957, 28, 1215
- Wallac E. Herrell et al. Ann. N. Y. Acad. of Sciences 1950
Vol. 53, S. 448
- Walter, A. M. u. L. Heilmeyer, Antibiotikafibel,
Verl. Thieme, S. 621, 1954
- Weil, A. J. and Stempel, B. Antibiotic Med. 1, 319 - 326, 1955.
- Weber, B. 1. Med. Mschr. 7 J (1953), Heft 12, 797
2. Zschr. Urol. 48, 424 (1955)
- Wilde, W. Med. Mschr. 7 jg. 1953, Heft 4, S. 248
- Williams, D. I. Handbuch der Urologie, Band 15
- Willich, E. Mschr. Kinderheilkunde, Band 105,
Heft 10, S. 377, 1157
- Woodruff, J. and H. Everett, Amer. J. Obstret. 68 798/1954
- Zollinger, H. U. 1. Pathol. Physiologie u. Klinik der Nierensekretion.
3. Freiburger Symposium, Verl. Springer 1955
2. Verhandlungsbericht d. Dtsch. Ges. für
Urologie (Wien 1957), Verl. Thieme, Leipzig
1958, S. 165
3. Die Med. No. 5, 1950
4. Die Med. No. 16, 1955.
- Zizlavsky, M. U. Med. Klin. 1956, No. 25, S. 1071
- Zülch bei Rave
- Zinser, H. K. Biol. u. Pathol. d. Weibes,
Handbuch d. Frauenheilkunde.
Urban u. Schwarzenberg 1954, Band X, S. 635 ff.

LEBENS LAUF

Am 11.11.1929 wurde ich in Berlin als Sohn des damaligen Kaufmannes Werner Schlecht und dessen Ehefrau Marianne Schlecht, geb. Heintz, geboren.

Nach Besuch der Volksschule, trat ich 1940 in das Humanistische Gymnasium in Hirschberg im Riesengebirge ein. Nach wiederholten, durch den Krieg bedingten Schulwechseln, legte ich 1949 an dem Realgymnasium in Alzey/Rhh. die Reifeprüfung ab.

Im Sommer 1950 immatrikulierte ich mich zunächst an der naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Mainz, wechselte jedoch nach 2 Semestern zur Medizinischen Fakultät über und bestand im März 1953 die ärztliche Vorprüfung mit gut an der Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz.

Nach einem ersten klinischen Semester in München erhielt ich ein Jahres-Stipendium für die Universität Montpellier. Während der drei letzten klinischen Semester studierte ich wieder an der Ludwig-Maximilians-Universität in München und legte dort am 3.7.1956 die ärztliche Prüfung mit sehr gut ab.

Anschließend arbeitete ich als Medizinalassistent an dem Städtischen Kinderkrankenhaus München-Schwabing und am Elisabethkrankenhaus in Essen. Nach meiner Approbation, 31.10.1958, war ich 8 Monate als Stationsarzt auf der internen Abteilung des Evangelischen Krankenhauses in Essen-Steele tätig. Seit dem 1.10.1959 stehe ich in der Facharztausbildung in der Hautklinik der Städtischen Krankenhäuser Dortmund.

